

Systematische Organfunktionsdiagnostik bei älteren Tumorpatienten und deren Einfluss auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades doctor medicinae
(Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Peggy Steiner

geboren am 04.09.1982 in Erfurt

Gutachter

1. Prof. Dr. med. Klaus Höffken
2. Prof. Dr. med. Thomas Wendt
3. Prof. Dr. med. Ludger Pientka

Tag der öffentlichen Verteidigung: 02.09.2008

I. Abkürzungsverzeichnis

BRD	...	Bundesrepublik Deutschland
bzw.	...	beziehungsweise
ca.	...	zirka
CT	...	Computertomographie
d.h.	...	das heißt
Echo	...	Echokardiographie
EF	...	Ejektionsfraktion
EKG	...	Elektrokardiographie
FSU	...	Friedrich-Schiller-Universität
G1	...	Gruppe 1
G2	...	Gruppe 2
G3	...	Gruppe 3
GEKID	...	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
L-EKG	...	Langzeit-Elektrokardiographie
L-RR	...	Langzeit-Blutdruckmessung
lt.	...	laut
LuFu	...	Lungenfunktion
Mio.	...	Millionen
MRT	...	Magnetresonanztomographie
N	...	Fallzahl
R	...	Reihe
RKI	...	Robert Koch-Institut
Sp	...	Spalte
STD	...	Standardabweichung
u.a.	...	unter anderem
v.a.	...	vor allem
vs.	...	versus
Z.n.	...	Zustand nach
z.T.	...	zum Teil

II. Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	3
II.	Inhaltsverzeichnis	4
III.	Zusammenfassung	7
IV.	Einleitung	9
V.	Ziele der Arbeit	20
VI.	Methodik	21
VI.1.	Studie „Der alte Tumorpatient“	21
VI.2.	Patientengruppen	21
VI.3.	Ein- und Ausschlusskriterien	22
VI.4.	Untersuchtes Kollektiv	22
VI.4.1.	Geschlecht	23
VI.4.2.	Altersgruppen	23
VI.4.3.	Behandlungsziel	24
VI.4.4.	Tumorart	24
VI.4.5.	Diagnosen	25
VI.5.	Statistische Analyse	25
VI.6.	Organfunktionsdiagnostik	26
VI.6.1.	Anamnestische und klinische Einschätzung	26
VI.6.2.	Art der Organfunktionsdiagnostik	26
VI.6.3.	Vollständigkeit der Organfunktionsdiagnostik	27
VI.6.4.	Graduierung der Organfunktionsdiagnostik	28
VI.7.	Chemotherapie	31
VI.7.1.	Dosisgraduierung	31
VI.7.2.	Dosis- und Zeitverletzungen	31
VI.7.3.	Therapieerfolg	32
VII.	Ergebnisse	33
VII.1.	Lungenfunktion	33
VII.2.	Echokardiographie	37
VII.3.	Elektrokardiographie	41
VII.4.	Langzeit-Elektrokardiographie	44
VII.5.	Langzeit-Blutdruck	48
VII.6.	Thorakale Bildgebung	51
VII.7.	Abdominelle Bildgebung	55

VII.8.1. Graphische Darstellung der anamnestisch und klinisch erwarteten sowie organfunktionsdiagnostisch ermittelten Befunde	59
VII.8.2. Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten	60
VII.9. Zusammenfassung der Resultate des Abschnitts Organfunktionsdiagnostik	61
VII.10. Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzungen sowie Erfolg im ersten Protokoll der Chemotherapie der Gruppen 1 und 2 – Assoziation mit dem Alter	67
VII.11. Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzungen sowie Erfolg im ersten Protokoll der Chemotherapie der Gruppen 1 und 2 – Assoziation mit dem Therapieziel	68
VII.12. Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzungen sowie Erfolg im ersten Protokoll der Chemotherapie der Gruppen 1 und 2 – Assoziation mit der Organfunktion	70
VII.12.1. Lungenfunktion	70
VII.12.1. Echokardiographie	71
VII.12.1. Elektrokardiographie	72
VII.12.1. Langzeit-Elektrokardiographie	74
VII.12.1. Langzeit-Blutdruck	75
VII.12.1. Thorakale Bildgebung	76
VII.12.1. Abdominelle Bildgebung	77
VIII. Diskussion	79
VIII.1. Hintergrund	79
VIII.2. Ergebnisse, Vor- und Nachteile einer systematischen Organfunktions- diagnostik	80
VIII.3. Einfluss der Organfunktionsuntersuchungen auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie	82
VIII.4. Einfluss des Alters bzw. Therapieziels auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie	86
VIII.5. Einfluss möglicher Fehlerquellen auf die untersuchten Ergebnisse	90
VIII.6. Verbesserungsvorschläge	91
VIII.7. Behandlungsentscheidungen bei älteren onkologischen Patienten	92
IX. Schlussfolgerungen	95
X. Literatur- und Quellenverzeichnis	97

XI.	Anhang	103
	XI.1. Tabellenverzeichnis	103
	XI.2. Abbildungsverzeichnis	107
	XI.3. Ehrenwörtliche Erklärung	111
	XI.4. Lebenslauf	112
	XI.5. Danksagung	113

III. Zusammenfassung

Aufgrund der demographischen Entwicklung wird die Zahl alter Menschen in den nächsten Jahren deutlich zunehmen. Ein fortgeschrittenes Alter ist der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten bösartiger Neubildungen. Mit zunehmendem Alter steigt nicht nur die Häufigkeit von Krebserkrankungen, sondern auch von zusätzlich vorliegenden Erkrankungen, so genannten Komorbiditäten, an. Komorbiditäten können die Prognose von Personen mit Krebserkrankungen beeinflussen und die Therapiefähigkeit des Patienten einschränken.

Ziel der an der Klinik für Innere Medizin II an der FSU Jena durchgeführten prospektiven Studie „Der alte Tumorpatient“ war es, die Häufigkeit von pathologischen Veränderungen im Rahmen einer systematischen Organfunktionsdiagnostik bei alten Patienten mit Krebserkrankungen (Gruppe 1) im Vergleich zu jungen Patienten mit Krebserkrankungen (Gruppe 2) und alten Patienten mit anderen internistischen Erkrankungen (Gruppe 3) zu untersuchen und ihren Einfluss auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie zu ermitteln. Möglicherweise liegen auch bisher nicht diagnostizierte, mit einer systematischen Organfunktionsdiagnostik jedoch nachweisbare Komorbiditäten vor, die zu mehr Nebenwirkungen und schlechterem Erfolg im Rahmen einer Chemotherapie führen können.

Die Patienten hatten folgende Einschlusskriterien zu erfüllen: schriftliches Einverständnis, Alter über 18 Jahre, Hospitalisierung - bei Patienten der Gruppen 1 und 2 aufgrund einer malignen Grunderkrankung mit erstmaliger Indikation zur Chemotherapie, bei Patienten der Gruppe 3 aufgrund einer internistischen Erkrankung. Insgesamt wurden 536 Patienten in die Studie eingeschlossen, 231 in Gruppe 1, 172 in Gruppe 2 und 133 in Gruppe 3. Für alle Patienten wurden Alter und Therapieziel (kurativ vs. palliativ) erfasst. Die Studienteilnahme beinhaltete die Durchführung einer Lungenfunktionsuntersuchung (LuFu), einer Echokardiographie (Echo), eines EKG, L-EKG (Langzeit-EKG) und L-RR (Langzeit-Blutdruck) sowie einer thorakalen und abdominellen Bildgebung mittels Sonographie, konventioneller Röntgendiagnostik, CT oder MRT. Aufgrund der dokumentierten Anamnese und der klinischen Untersuchung erfolgte die Einschätzung, ob pathologische Befunde in der jeweiligen Untersuchung zu erwarten waren. Für jede Organfunktionsuntersuchung wurde bewertet, ob krankhafte Veränderungen vorlagen oder nicht. Pathologische Befunde wurden in leicht-, mittel- oder schwergradig kategorisiert. Die Intensität der Chemotherapie wurde in drei Dosisstufen als niedrig-, mäßig- und hochdosiert klassifiziert. Die Bewertung der Durchführbarkeit der Chemotherapie und damit indirekt der Toxizität erfolgte anhand notwendiger Dosis- oder Zeitverletzungen sowie aufgrund einer Experteneinschätzung des Erfolgs. Aus logistischen Gründen konnte nicht jeder Patient alle Organfunktionsuntersuchungen erhalten.

Bei allen Organfunktionsuntersuchungen traten signifikant häufiger pathologische Veränderungen auf, als sie jeweils aufgrund der Anamnese und des Untersuchungsbefundes zu erwarten waren. Das Vorliegen eines pathologischen Befundes in der Diagnostik war mit dem Alter assoziiert. Ältere Patienten zeigten häufiger pathologische Veränderungen als jüngere Patienten. Ältere internistische Patienten wiesen häufiger krankhafte Befunde in den Organfunktionsuntersuchungen auf als ältere onkologische Patienten, jedoch waren diese nicht schwerwiegender. Zwischen pathologischen Befunden einzelner Organfunktionsuntersuchungen (LuFu, Echo, EKG und thorakale Bildgebung) und der Dosisgraduierung der Chemotherapie bestand eine Assoziation. Patienten mit krankhaften Veränderungen erhielten häufiger niedrigdosierte und seltener hochdosierte Chemotherapien als Patienten mit normalem Befund. Außer einem Zusammenhang zwischen einem pathologischen Ergebnis in der L-RR-Messung und Dosis- und Zeitverletzungen bestand keine Assoziation zwischen Dosis- und Zeitverletzungen bei der Chemotherapie und pathologischer Organfunktionsdiagnostik. Auch bestand über die Assoziation zwischen pathologischem Befund im EKG und schlechtem Erfolg bei der Gabe des ersten Chemotherapieprotokolls hinaus kein Zusammenhang mit den Ergebnissen anderer Organfunktionsuntersuchungen. Das Alter ist mit dem Therapieziel assoziiert. Ältere Patienten erhielten häufiger eine palliative und seltener eine kurative Therapie im Vergleich zu jüngeren Patienten. Zusammenhänge zeigten sich ferner zwischen dem Alter bzw. Therapieziel und der Dosisgraduierung. Ältere oder palliativ behandelte Patienten erhielten seltener eine hoch- und häufiger eine niedrigdosierte Chemotherapie als jüngere oder kurativ behandelte Personen. Es konnten keine Assoziationen zwischen dem Alter bzw. Therapieziel und den Dosis- und Zeitverletzungen ermittelt werden. Schließlich zeigten sich Zusammenhänge zwischen dem Alter bzw. Behandlungsziel der Patienten und dem Erfolg der Chemotherapie. Weniger Erfolg wurde häufiger bei älteren bzw. palliativ behandelten Patienten beobachtet.

Insgesamt zeigen die vorliegenden Befunde, dass eine systematische Organfunktionsdiagnostik in hohem Maße bisher nicht bekannte pathologische Befunde detektiert und dass dies bei alten Patienten häufiger ist als bei jungen. Patienten mit pathologischen Veränderungen erhielten häufiger eine niedrig- und seltener eine hochdosierte Chemotherapie, was dazu führte, dass Patienten mit pathologischem Befund nicht mehr schwere Dosis- und Zeitverletzungen bzw. einen schlechteren Therapieerfolg als Patienten mit normaler Organfunktion zeigten.

IV. Einleitung

Bösartige Neubildungen stellen in Deutschland nach den Erkrankungen des Herz- und Kreislaufsystems die zweithäufigste Todesursache mit 216.928 Gestorbenen im Jahr 2005 dar (Statistisches Bundesamt Deutschland 2007). Zu den häufigsten Tumorarten in Deutschland zählen bei Frauen das Mamma-, Kolon- und Bronchialkarzinom und bei den Männern das Prostata-, Kolon- und Bronchialkarzinom (Abb. 1.1) (GEKID und RKI 2006).

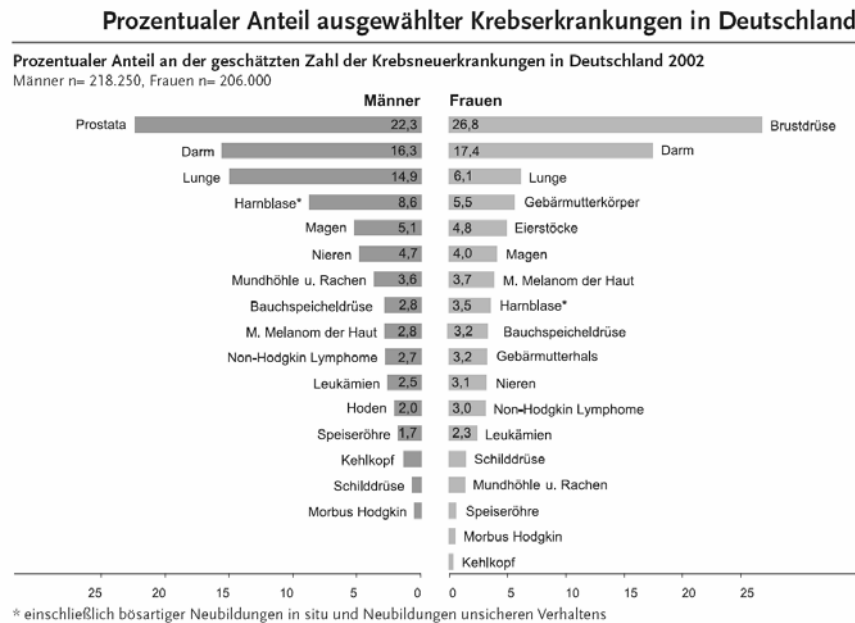


Abb. 1.1 Prozentuale Anteile ausgewählter Krebserkrankungen in Deutschland 2002:
Neuerkrankungen und Sterbefälle

Aufgrund der derzeitigen demographischen Entwicklung in Deutschland wird die Zahl älterer Menschen in den nächsten Jahrzehnten erheblich ansteigen. Dieses Phänomen betrifft alle westlichen Nationen in ähnlicher Weise. Ursache hierfür ist u.a. die stetig steigende Lebenserwartung älterer Menschen in der Bevölkerung. Die derzeitige durchschnittliche Lebenserwartung beträgt für Frauen 81 Jahre und für Männer 78 Jahre. Die weitere durchschnittliche Lebenserwartung von 60-Jährigen Frauen beträgt 24,3 Jahre, von 80-Jährigen Frauen 8,7 Jahre, von 60-Jährigen Männern 20,3 Jahre und von 80-Jährigen Männern 7,4 Jahre (Statistisches Bundesamt Deutschland 2007). Auch für Menschen, die bereits 60 oder 80 Jahre alt sind, nimmt die Lebenserwartung weiterhin zu. Das Verhältnis zwischen älteren und jüngeren Menschen wird sich in den nächsten Jahrzehnten erheblich verschieben. Im Jahr 2050 soll nach den neuesten Berechnungen des Statistischen Bundesamtes die Hälfte der Bevölkerung älter als 48 Jahre und ein Drittel 60 Jahre und älter sein (Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung 2003). Die für die BRD zu erwartenden Zahlen der Bevölkerungsentwicklung sind in der Abb. 1.2 dargestellt (Statistisches Bundesamt Deutschland 2007). Die Graphik zeigt, dass der Anteil der <65-Jährigen stetig zurückgeht. Dem gegenüber steht ein Anstieg der >65-Jährigen bis zum Jahr 2040. Danach ist dann jedoch auch in diesem Altersbereich ein Rückgang zu verzeichnen. Die Gesamtbevölkerung wird in den kommenden 40 Jahren von derzeit ca. 82 auf ca. 69 Mio. zurückgehen.

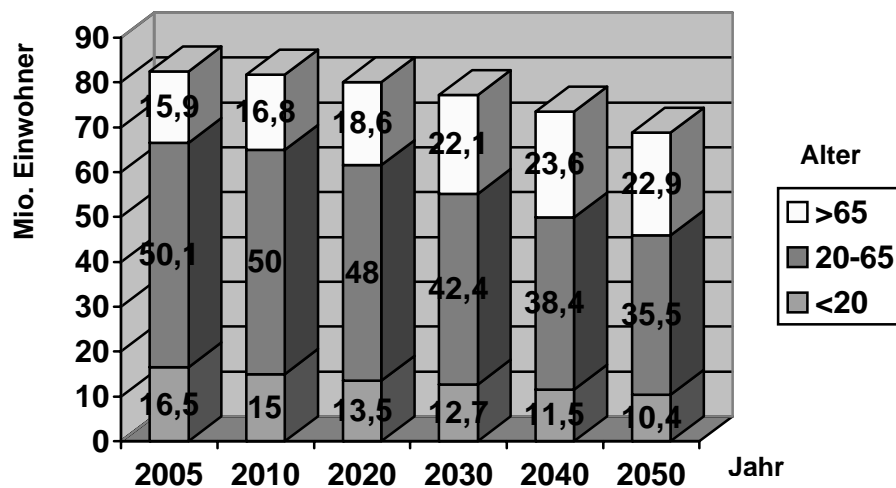


Abb. 1.2 Voraussichtliche Bevölkerungsentwicklung in Deutschland

Mit zunehmender Alterung der Bevölkerung steigen die Inzidenz und Prävalenz maligner und nichtmaligner Krankheiten. Abb. 1.3 stellt den altersspezifischen Anstieg der Inzidenzrate der Krebserkrankungen anhand der vom Robert Koch-Institut erhobenen Daten der regionalen Krebsregister dar (GEKID und RKI 2006).

Schätzung der altersspezifischen Inzidenz in Deutschland 2002
Neuerkrankungen pro 100.000 in Altersgruppen

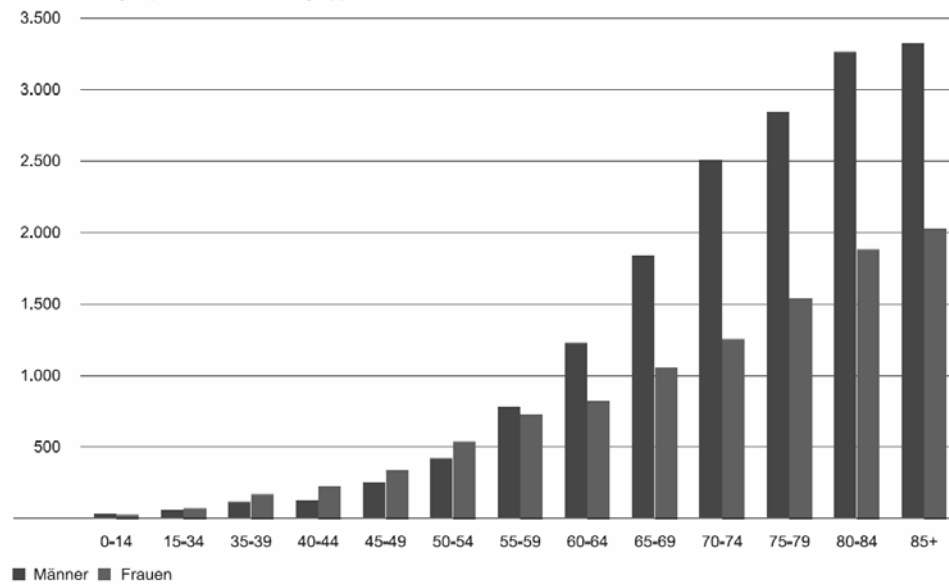


Abb. 1.3 Altersspezifischer Anstieg der Inzidenz von Krebserkrankungen

Nach aktuellen Schätzungen des Robert Koch-Instituts traten in Deutschland im Jahr 2002 in etwa 424.250 Krebsneuerkrankungen auf (Männer: 218.250, Frauen: 206.000). Im Vergleich zur vorherigen Schätzung des Jahres 2000 wurden insgesamt etwa 29.600 Erkrankungsfälle mehr registriert. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer und Frauen bei etwa 69 Jahren. Das mittlere Sterbealter an Krebs liegt für Männer bei knapp 71 Jahren und für Frauen bei knapp 76 Jahren.

Die Abb. 1.4 zeigt die für alle Krebserkrankungen in Deutschland ermittelten Inzidenz- und Mortalitätsraten für verschiedene Altersgruppen im Jahr 2002 (GEKID und RKI 2006).

Inzidenz und Mortalität nach Altersgruppen in Deutschland 2002
Fälle pro 100.000

Alter in Jahren	Männer		Frauen	
	Inzidenz	Mortalität	Inzidenz	Mortalität
bis unter 45	54,4	12,5	82,7	14,4
45 bis unter 60	444,8	207,3	504,1	157,5
60 bis unter 75	1.722,1	796,9	1.002,5	449,5
75 und älter	3.036,5	1.999,3	1.759,1	1.208,0
Rohe Rate	541,4	271,2	488,5	236,4
Stand. Rate	451,6	227,7	335,1	139,6

Abb. 1.4 Inzidenz und Mortalität für alle Krebserkrankungen in Deutschland

Die Abb. 1.5 gibt die altersstandardisierte Entwicklung der Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen in Deutschland der Jahre 1970 bis 2002 wieder (GEKID und RKI 2006). Während die Entwicklung der Krebsinzidenz in den letzten Jahren kontinuierlich gestiegen ist, lässt sich ein Rückgang für die globale Entwicklung der Krebsmortalität seit einigen Jahren bei beiden Geschlechtern feststellen. Exakte Vorausberechnungen für Deutschland existieren nicht, jedoch ist in der Abb. 1.6 die in den USA zu erwartende Entwicklung dargestellt (Edwards et al. 2002). Zu erkennen ist hier die zunehmende Zahl von Krebserkrankungen in allen Altersgruppen bis zum Jahr 2050.

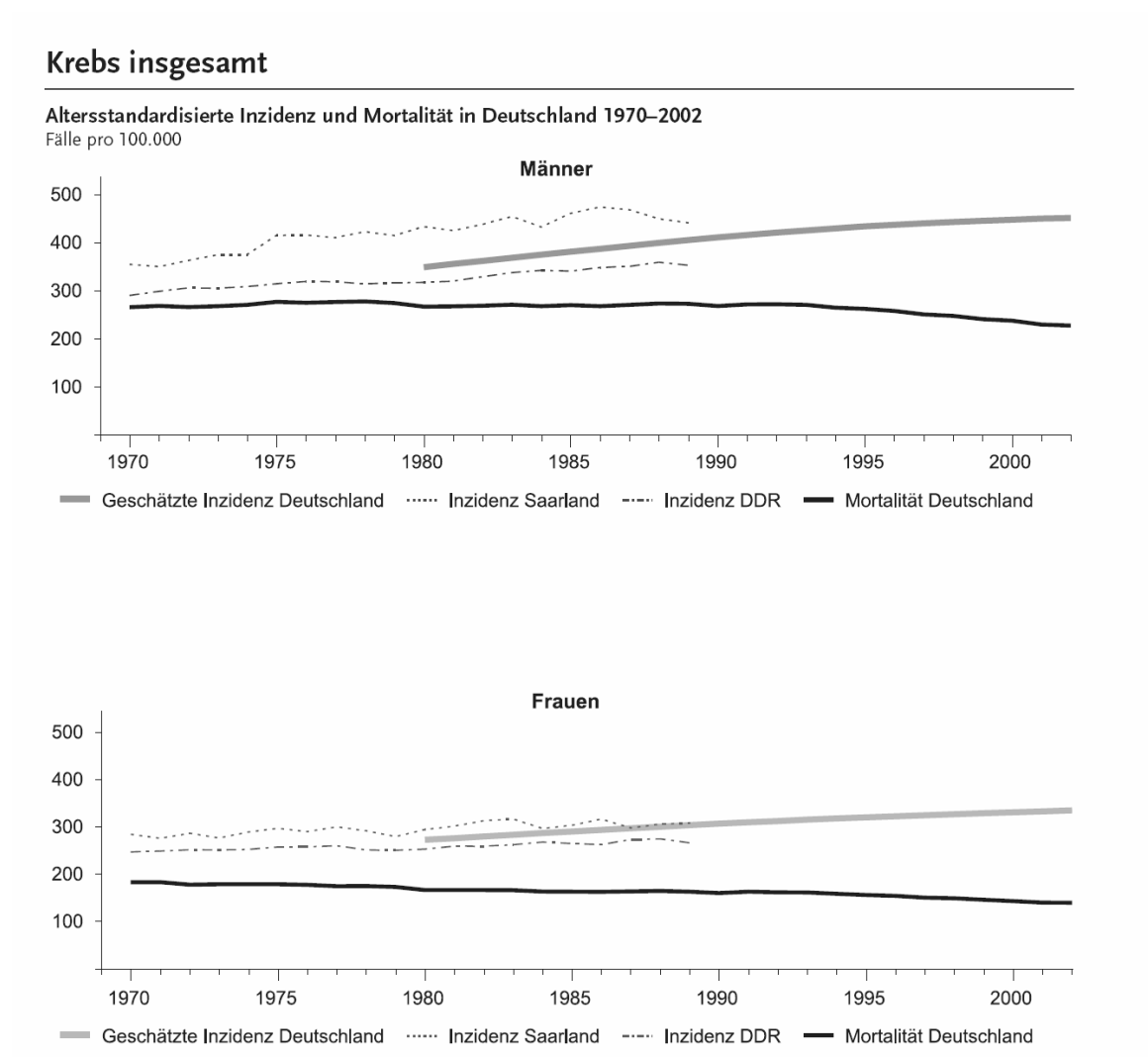


Abb. 1.5 Entwicklung von Inzidenz und Mortalität für Krebserkrankungen in Deutschland

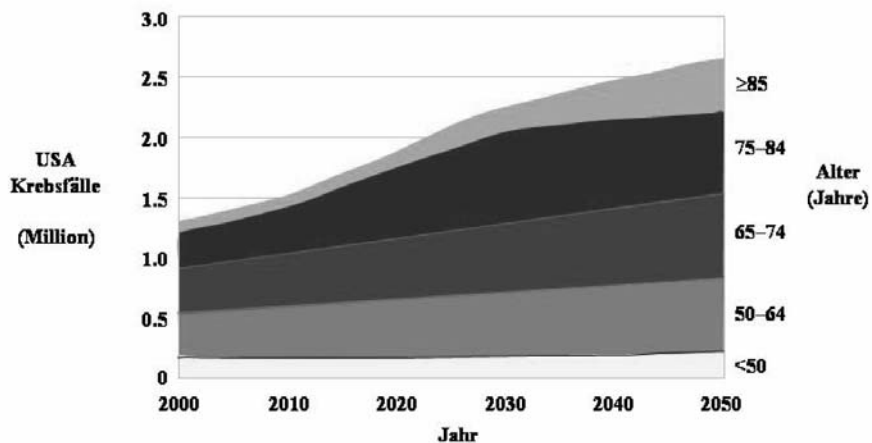


Abb. 1.6 Voraussichtliche Entwicklung von Krebserkrankungen in den USA

Die altersstandardisierten Inzidenzraten für Deutschland liegen für Frauen und Männer im Vergleich mit anderen EU-Ländern im oberen Drittel (Abb. 1.7) (GEKID und RKI 2006).

Altersstandardisierte Neuerkrankungsraten in der Europäischen Union 2002

Neuerkrankungen pro 100.000 (Weltstandard)

Quelle: GLOBOCAN-Schätzung 2002, RKI-Schätzung für Deutschland 2002

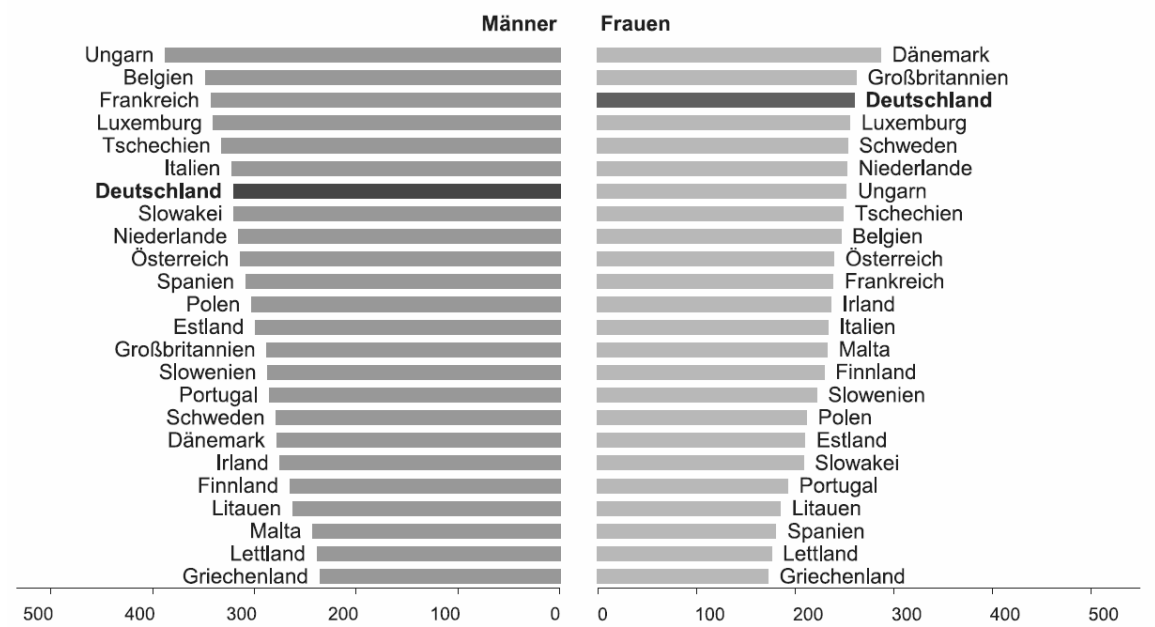


Abb. 1.7 Altersstandardisierte Inzidenz von Krebserkrankungen im EU-Vergleich

Im Gegensatz zu dieser epidemiologischen Entwicklung steht der klinische Alltag. Das Risiko, an Krebs zu erkranken, ist im Alter von 65 Jahren und älter für Männer etwa 10-mal und für Frauen ca. 6-mal höher als im gesamten Altersbereich davor. Das Risiko, an einer Krebserkrankung zu sterben, liegt für Männer sogar 15-mal und für Frauen nahezu 12-mal höher als im jüngeren Altersbereich. Unter Männern sind 55% und unter Frauen 60% aller Neuerkrankungsfälle an Krebs 65 Jahre und älter (Becker 2002). Untersuchungen haben gezeigt, dass von den zehn häufigsten malignen Tumoren mehr als die Hälfte bei Menschen >70 Jahren und ca. ein Sechstel bei über 80-Jährigen auftreten (Aulbert 2002). Dennoch wird bei Menschen >65 Jahren weniger Wert auf Prävention gelegt und sie werden in einem geringeren Ausmaß in Screening-Programme integriert, als es bei jüngeren Menschen der Fall ist. Im Vergleich zu jüngeren Tumorpatienten wird seltener eine definitive histologische Diagnose gestellt. Bei älteren Tumorpatienten ist eine verminderte Bereitschaft zur notwendigen Diagnostik weit verbreitet. Die Erkrankung wird häufiger in einem fortgeschrittenen Stadium erstdiagnostiziert und es erfolgt häufiger keine definitive Stadienzuordnung (Wedding und Höffken 2000). Zudem besteht auch der Eindruck, dass die Indikation zur zytostatischen Chemotherapie nicht ausreichend genug geprüft wird. Häufig erhalten sie eine inadäquate Therapie – entweder mit zu niedrigen oder zu hohen Behandlungsintensitäten. Nur 18% aller über 65-Jährigen Patienten erhalten eine internistische Tumorthherapie (Slevin et al. 1988). Dies bedeutet, dass bei den älteren Patienten eine internistisch-onkologische Behandlung als nicht notwendig oder durchführbar angesehen wird (Goodwin et al. 1996). Eine häufig anzutreffende Altersgrenze wird aus pragmatischen Gründen meist bei einem Lebensalter von 65 Jahren oder bereits jünger gesetzt. So wurde beispielsweise in frühen epidemiologischen Arbeiten der Altersbereich über 65 Jahren nicht berücksichtigt, weil die Daten der Todesursachenstatistik infolge des „hohen“ Sterbealters als weniger zuverlässig angesehen wurden - eine Überlegung, der man heute sicherlich nicht mehr folgen würde (Becker 2002).

Mögliche Gründe für die Unterbehandlung älterer onkologischer Patienten sind:

1. Die Unterschätzung der Lebenserwartung (Wedding und Höffken 1998, Yancik und Ries 1994).
2. Ökonomische Zwänge (Aufwendigere und teurere diagnostische und therapeutische Maßnahmen werden zum Teil unterlassen, obwohl sie bei jüngeren Tumorpatienten sogar standardmäßig zum Einsatz kommen.)

3. Es besteht das weit verbreitete Vorurteil, dass ältere Menschen eine Chemo- oder Radiotherapie schlechter vertragen. Aufgrund dessen wird älteren Tumorpatienten häufig keine oder eine unterdosierte Chemotherapie angeboten. Dies hat zur Folge, dass selbst therapiesensible Tumoren, welche sogar geheilt werden könnten, unzureichend behandelt werden (Balducci 1989, Fentiman et al. 1990).
4. Häufig werden im Zusammenhang mit der zurückhaltenden Behandlungsbereitschaft der Ärzte gegenüber älteren Tumorpatienten bereits bei der Aufklärung über die Erkrankung und bestehender Behandlungsmöglichkeiten wesentliche Informationen zurückgehalten und ältere Patienten in der Regel nicht in die Therapieentscheidung eingebunden (Fentiman et al. 1990, Slevin et al. 1988).
5. Es besteht ebenfalls das weit verbreitete Vorurteil, dass Krebserkrankungen im höheren Lebensalter einen trägeren und „benigneren“ Verlauf aufweisen und daher nicht oder nicht aggressiv behandelt werden müssten. Tatsächlich ist jedoch fast ohne Ausnahme das biologische Verhalten der häufigsten malignen Erkrankungen bei älteren Menschen nicht mehr und nicht weniger aggressiv als bei jüngeren (Lipschitz 1995). Unzureichende Behandlung kann somit zum Rezidiv und Krebsstod führen.
6. Mangelhafte Erfahrungen bzw. fehlende gesicherte Daten von fortschrittlichen Tumorthapien bei älteren Patienten verunsichern den behandelnden Arzt, da in der Regel Patienten >70 Jahren von Studien ausgeschlossen werden (Hutchins et al. 1999). Alten Patienten wird die Teilnahme an einer Studie seltener angeboten als jüngeren Patienten (Lewis et al. 2003). Aufgrund dessen erhalten sie häufig eine unzulängliche oder gar keine Therapie. Erfolgt das Angebot zur Teilnahme an einer klinischen Studie, so ist der Anteil der Patienten, die sich dazu entschließen, bei alten und jungen Patienten mit Krebserkrankungen nicht unterschiedlich (Townesley et al. 2005).

Altern führt zu einer Reihe charakteristischer Veränderungen, die im Rahmen der internistisch-onkologischen Therapie von Bedeutung sein können. Hierzu zählen: reduzierte Restlebenserwartung, Abnahme physiologischer Organfunktionen, eingeschränkte Reservekapazität, Einschränkung des funktionellen Status, Vorliegen von Komorbiditäten, Notwendigkeit zur medikamentösen Therapie sowie Veränderungen pharmakokinetischer und pharmakodynamischer Parameter. Die Veränderungen verlaufen fortschreitend, das ist ein Charakteristikum des Alterns. Sie können allerdings unterschiedliche Organe innerhalb eines Organismus auf sehr verschiedene Art und Weise betreffen. Die körperlichen Alterungsprozesse weisen eine große interindividuelle Varianz auf, sodass Altersangaben, allein basierend auf dem chronologischen Alter, nicht verlässlich über das tatsächliche,

biologische Alter des Patienten Auskunft geben. Therapieentscheidungen bei alten Patienten mit Tumorerkrankungen basieren bisher nicht auf einer systematischen Analyse dieser beschriebenen Veränderungen, sondern orientieren sich überwiegend am numerischen Alter des Patienten.

Inwiefern das Alter selbst oder nicht vielmehr die unter diesen Begriff subsumierten Veränderungen für eine erhöhte therapiebedingte Toxizität, eine erhöhte Therapieabbruchrate und zum Teil eine geringere Heilungsrate verantwortlich sind, ist unklar.

Kernfrage ist die Suche nach Methoden, die den behandelnden Arzt, unabhängig von dem kalendarischen Alter des Patienten, erkennen lassen, welcher Patient ein erhöhtes Risiko für therapiebedingte Komplikationen hat und daher alternativer Therapieregime bedarf und welcher in gleicher Weise wie jüngere Patienten behandelt werden kann.

Grundsätzlich erfordert die Behandlung älterer Tumorpationen eine besondere Sorgfalt bei therapeutischen Entscheidungen. Dies betrifft in erster Linie die Abschätzung des Allgemeinzustands und die Abklärung der Organfunktionen bzw. der funktionellen Organreserven sowie die Kenntnis der realistischen therapeutischen Chancen und der zu erwartenden therapiebezogenen Belastungen (Ershler und Longo 1997). Im höheren Lebensalter kommt es zu einer Häufung von mehreren nebeneinander bestehenden Erkrankungen. Diese können die ohnehin bestehende physiologische Einschränkung der Organfunktionen weiterhin verstärken. Das Ausmaß von Komorbiditäten sollte diagnostisch abgeklärt werden, um die Relation zwischen Behandlungsgewinn und Behandlungslast einer Chemotherapie individuell abschätzen zu können und um therapiebedingte Schäden vorzubeugen. Ärzte würden erkennen, welcher Patient ein erhöhtes Risiko für therapiebedingte Komplikationen hat und welcher in gleicher Weise wie jüngere Patienten mit hohen Behandlungsintensitäten therapiert werden kann. Ob bei der Wahl der richtigen Tumorthherapie neben dem Alter und der onkologischen Grunderkrankung auch Komorbiditäten einen Einfluss auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie haben, soll anhand einer standardisiert durchgeführten, umfangreichen Organfunktionsdiagnostik abgeklärt werden. Tabelle 1.1 zeigt die biologischen Veränderungen im Alter und deren möglichen Einfluss auf die medikamentöse Durchführung einer Chemotherapie (Mayer et al. 2000).

Tabelle 1.1 Veränderung biologischer Funktionen im Alter und mögliche Konsequenzen für die medikamentöse Tumorthherapie

Parameter	Veränderungen im Alter	Folgen für die Chemotherapie
Fettanteil	Fettgewebsanteil ↑	Größeres Verteilungsvolumen von lipophilen Substanzen → terminale HWZ ↑
Gesamtkörperwasser	Gesamtkörperwasser ↓	Verteilungsvolumen von hydrophilen Wirkstoffen ↓ → Spitzenspiegel ↑
Serumalbumin	Albuminkonzentration ↓	Anteil des ungebundenen, frei bioverfügbaren Zytostatikums bei Substanzen mit hoher Plasmaeiweißbindung ↑
Renale Funktion	GFR und tubuläre Funktion ↓	HWZ von renal eliminierten Wirkstoffen ↑
Gastrointestinaltrakt	Intestinale Mukosa-oberfläche ↓ relative Achlorhydrie	Orale Bioverfügbarkeit bestimmter Pharmaka ↓
Leber und metabo-lische Kapazität	Leberdurchblutung ↓ First-pass-Effekt ↓	Kaum alterbedingte Veränderungen des Zytostatika-Metabolismus
Herzfunktion	Überleitungs-geschwindigkeit ↓ Abnahme der Myozyten, Hypertonie, KHK	Gefahr einer Ischämie ↑ Gefahr einer Kardiomyopathie bei kardiotox. Substanzen ↑
Urogenitalbereich	Prostatahyperplasie	Gefahr der Harnretention
Atmung	Verminderung der Vitalkapazität und der Diffusionskapazität	Gefahr der Lungenschädigung durch potentiell pneumotoxische Zytostatika nimmt zu
Hämatopoese	Abnahme der hämatopoetischen Reservekapazität	Schwere und Dauer der Zytopenien sind verstärkt
Immunsystem	Abnahme der zellulären und humoralen Immunantwort	Erhöhtes Infektionsrisiko bei Neutropenie
HWZ: Halbwertszeit, KHK: Koronare Herzerkrankung, GFR: glomeruläre Filtrationsrate		

Das Thema der vorliegenden Arbeit gliedert sich in zwei Fragestellungen: (1.) ob eine systematische Organfunktionsdiagnostik, die selbst dann erfolgt, wenn anamnestisch und klinisch kein Verdacht auf eine Einschränkung der Organfunktion besteht, relevante pathologische Veränderungen entdecken kann und (2.) ob zusätzlich entdeckte pathologische Veränderungen einen Einfluss auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie haben können.

Mit zunehmendem Lebensalter kommt es aufgrund der physiologischen Abnahme der Organfunktionen zu Veränderungen der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Arzneimitteln. Zudem können Begleiterkrankungen die Anwendung bestimmter Zytostatika verbieten oder die erforderliche Dosis einschränken. Bei der Durchführung einer zytostatischen Therapie zeigen sich dementsprechend große interindividuelle Unterschiede bezüglich der hämatologischen und nicht-hämatologischen Nebenwirkungen.

Die Dosisintensität einer Chemotherapie wird durch das Patientenkollektiv mit dem höchsten Toxizitätsrisiko limitiert, obwohl ein großer Teil der Patienten keine oder nur geringe Toxizität zeigt und folglich stärker dosiert werden könnte. Es gibt Hinweise, dass eine geringere Hämatotoxizität mit schlechterer Tumorkontrolle assoziiert ist. Andererseits spiegeln sich pharmakodynamische Veränderungen beim älteren Patienten meist in einer größeren, seltener in einer niedrigeren Empfindlichkeit des Pharmakons am Wirkort wider, als es beim jüngeren Patienten beobachtet wurde. Zur Vermeidung von erheblicher unerwarteter

Toxizität ist vor Beginn einer Chemotherapie eine regelmäßige Kontrolle von Blutbild, Entzündungswerten, Gerinnungs-, Retentions- und Lebersyntheseparametern erforderlich. Darüber hinaus ist eine umfassende Organfunktionsdiagnostik zur Beurteilung eventuell vorhandener Komorbiditäten, insbesondere der entsprechenden Metabolisierungs- und Eliminationswege (Leber und Nieren), in Erwägung zu ziehen. Bei älteren Patienten ist aufgrund der Erschöpfung der hämatopoetischen Regenerationsfähigkeit mit einer ausgeprägteren Hämatotoxizität zu rechnen. Übliche Dosierungen einer Chemotherapie in etablierten zeitlichen Intervallen können bei diesen Patienten bereits eine individuelle Überdosierung darstellen, sodass der Zeitraum der Erholungsphase nach Erreichen von Leukozyten- und Thrombozytentiefstwerten (Nadir) im Einzelfall die üblichen Zeiträume übersteigen kann. Um keine therapeutischen Chancen zu vergeben, ist es daher sinnvoll, die Dosis der Chemotherapeutika, unter Beachtung des individuellen Risikos für hämatotoxische Nebenwirkungen (Allgemeinzustand, Komorbidität, Komedikation), zu modifizieren.

Eine Modifikation der Therapie kann erfolgen durch Einsatz abweichender Dosierungen, kürzeren Behandlungszeiten oder längeren Therapiepausen auf der Grundlage der veränderten Laborparameter und organfunktionsdiagnostisch ermittelten Begleiterkrankungen. Folge einer zytostatikainduzierten Granulozytopenie ist eine schwere Immunsuppression mit der Gefahr bakterieller, viraler oder mykotischer Infektionen. Eine Thrombozytopenie mit z.T. lebensbedrohlich einhergehenden Blutungen stellt nach wie vor eine dosislimitierende Toxizität dar. Bei der Erfassung der Toxizität müssen deshalb allgemeine Toxizitätserscheinungen von der für die jeweilige Substanz typischen Toxizität und der durch Beeinträchtigung der Organfunktion des einzelnen Patienten verursachten Toxizität unterschieden werden. Das Ausmaß der hämatotoxischen Nebenwirkungen richtet sich nach der Art, der Dosis und der Kombination der Zytostatika, der Vitalität und Reproduktionsfähigkeit der hämatopoetischen Stammzellen, der Infiltrationsdichte des Knochenmarks durch Tumor-, Lymphom- bzw. Leukämiezellen und der Intensität der Vorbehandlung. Die Dosis der folgenden Therapiezyklen sollte entsprechend der Organfunktion und der Toxizität des bereits in reduzierter Dosis verabreichten vorausgegangenen Zyklus adaptiert werden. Es ist darauf zu achten, dass sich die eingesetzten Medikamente möglichst im Hinblick auf die für die jeweiligen Zytostatikagruppen typische Toxizität unterscheiden und dass es nicht zu einer Kumulation der Nebenwirkungen kommt. Zur zytostatischen Toxizität zählen vor allem frühe, innerhalb weniger Stunden nach Applikation von Zytostatika auftretende, reversible Reaktionen des Patienten wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoen, allergische Reaktionen, Schmerzen an der Injektionsstelle,

Kreislaufregulationsstörungen, Temperaturanstieg aufgrund einer zytokinvermittelten Akut-Phase-Reaktion sowie Zystitis und Alopezie. Das wesentliche therapeutische Risiko einer zytostatischen Therapie wird in der Frühphase allerdings verursacht durch die Depression der Hämatopoese sowie gastrointestinale Beschwerden. Zeichen der Spättoxizität können sein: myokardiale Kontraktionsstörungen, Schädigung der Keimzellen, genetische Störungen des Erbgutes somatischer Zellen mit der Gefahr der Ausbildung einer sekundären Neoplasie, meist einer Myelodysplasie, sekundären Leukämie oder eines Lymphoms. Die Inzidenz sekundärer Leukämien als Spätfolge der Therapie ist bei Patienten mit kombinierter Strahlen- und Chemotherapie besonders hoch (Wolf und Schmoll 2006).

V. Ziele der Arbeit

In der vorliegenden Studie „Systematische Organfunktionsdiagnostik und deren Einfluss auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie“ wurden folgende Fragestellungen verfolgt:

1. Kann eine standardisiert durchgeführte, umfassende Organfunktionsdiagnostik weitere Erkrankungen aufdecken, die aufgrund der Anamnese und klinischen Untersuchung nicht erwartet waren?
2. Wie häufig sind durch eine systematische Organfunktionsdiagnostik gefundene pathologische Veränderungen, die aufgrund der Anamnese und klinischen Untersuchung nicht erwartet waren?
3. Wie häufig sind diese erstmalig gefundenen pathologischen Veränderungen als leicht, mittel oder schwer einzuordnen?
4. Haben pathologische Veränderungen einen signifikanten Einfluss auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie? Hierzu zählen Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzungen sowie Erfolg bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie.
5. Liegt ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Therapieziel (kurativ vs. palliativ) vor?
6. Lassen sich Assoziationen zwischen dem numerischen Alter bzw. Therapieziel der Patienten und der Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzungen oder dem Erfolg des ersten Chemotherapieprotokolls ableiten?

VI. Methodik

VI.1. Studie „Der alte Tumorpatient“

Die Studie „Der alte Tumorpatient – Entwicklung von Kriterien für Behandlungsentscheidungen“ (Höffken et al. 2006) wurde auf Antrag der Arbeitsgruppe Geriatrische Onkologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena von der deutschen Krebshilfe und dem Thüringer Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kultur (TMWFK) gefördert. An diesem Gesamtprojekt (Projektnummer: Hö-702445) nahmen insgesamt sechs Einrichtungen der Friedrich-Schiller-Universität Jena teil:

1. Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II (Direktor: Prof. Dr. K. Höffken)
2. Lehrstuhl für Entwicklungspsychologie des Instituts für Psychologie (Leiter: Prof. Dr. R. K. Silbereisen)
3. Lehrstuhl für Klinische und Biologische Psychologie des Instituts für Psychologie (Leiter: Prof. Dr. W. Miltner)
4. Institut für Medizinische Psychologie (Leiter: Prof. Dr. B. Strauß)
5. Klinik für Psychiatrie (Direktor: Prof. Dr. H. Sauer)
6. Institut für Klinische Pharmakologie (Leiter: Prof. Dr. A. Hoffmann)

Es wurden sowohl gemeinsame als auch eigene Fragestellungen verfolgt. Ich habe mich im Rahmen dieser Studie mit dem Thema: „Systematische Organfunktionsdiagnostik bei älteren Tumorpatienten und deren Einfluss auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie“ beschäftigt. Es handelt sich hierbei um eine prospektive Studie. In die Studie wurden Patienten rekrutiert, die stationär in der Klinik für Innere Medizin II (KIM II) des Klinikums der FSU Jena aufgenommen worden waren. Für die Studie liegt ein positives Ethikvotum des Ethikkomitees der Friedrich-Schiller-Universität vor (Bearbeitungsnummer: 0137-10/98).

VI.2. Patientengruppen

Alle in die Studie aufgenommenen Patienten wurden zentral in einer SPSS-Basisdatei in der KIM II erfasst und aufgrund von Alter und Grunderkrankung in drei Gruppen eingeteilt:

G1 = Patienten, älter als 60 Jahre mit einer Krebserkrankung

G2 = Patienten, jünger als 60 Jahre mit einer Krebserkrankung

G3 = Patienten, älter als 60 Jahre ohne Krebserkrankung, die aufgrund anderer internistischer Diagnosen stationär aufgenommen wurden.

Jeder Patient erhielt eine ihm eindeutig zugeordnete Identifikationsnummer. Neben dem Einschlussdatum in die Studie wurden weitere Daten wie beispielsweise Geschlecht, Alter, Gruppenzugehörigkeit (je nach Grunderkrankung), Behandlungsziel bei onkologischen Patienten (kurativ oder palliativ) und Tumorart (hämatologisch oder solide) erhoben.

VI.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien für Patienten der Gruppen 1 und 2 in die Studie waren:

- Alter über 18 Jahre
- histologisch gesicherte Krebserkrankung
- Notwendigkeit zur chemotherapeutischen Behandlung der Erkrankung
- erstmalige Chemotherapie im Rahmen dieser Indikationsstellung
- schriftliche Einverständniserklärung des Patienten

Einschlusskriterien für Patienten der G3 in die Studie waren:

- Alter über 60 Jahre
- keine Krebserkrankung
- Notwendigkeit zur stationären Behandlung aufgrund einer internistischen Erkrankung
- schriftliche Einverständniserklärung des Patienten

Ausschlusskriterien für Patienten der Gruppen 1-3 waren:

- schwere Demenz
- ausgeprägte Einschränkung des Allgemeinzustandes

Es handelt sich um eine Querschnittanalyse, bei der die Daten der drei Untersuchungsgruppen verglichen wurden. Hierzu zählen die Durchführung und Interpretation von Organfunktionsuntersuchungen von allen in die Studie rekrutierten Personen sowie die Art der Tumorthherapie und Behandlungsziel (kurativ oder palliativ), Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzungen sowie Erfolg des ersten Protokolls der Chemotherapie bei onkologischen Patienten.

VI.4. Untersuchtes Kollektiv

Für die Studie wurden insgesamt 562 Patienten rekrutiert. 26 konnten aufgrund ungenügender Datenlage nicht in die weitere Analyse eingeschlossen werden. Die 536 verbliebenen Patienten (48,9% Frauen und 51,1% Männer) sind durchschnittlich 62,6 Jahre alt und auf drei Gruppen verteilt, wobei 231 Patienten der G1, 172 Patienten der G2 und 133 Patienten der G3 zugewiesen wurden.

VI.4.1. Geschlecht

Die Verteilung von Männern und Frauen auf die drei Untersuchungsgruppen ist der Tabelle 1.2 zu entnehmen.

Tabelle 1.2 Verteilung der Geschlechter auf die Untersuchungsgruppen

Untersuchungsgruppe	Geschlecht								
	männlich			weiblich			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
ältere Tumorpatienten	133	57,6	48,6	98	42,4	37,4	231	100,0	43,1
jüngere Tumorpatienten	99	57,6	36,1	73	42,4	27,9	172	100,0	32,1
internistische Patienten	42	31,6	15,3	91	68,4	34,7	133	100,0	24,8
Total	274	51,1	100,0	262	48,9	100,0	536	100,0	100,0

Hierbei ist zu beobachten, dass der Männeranteil bei den älteren und jüngeren Tumorpatienten (also in G1 und G2) etwas über dem der Frauen liegt. Dies entspricht der höheren Inzidenzrate maligner Erkrankungen bei Männern. Hingegen überwiegt die Zahl der Frauen bei den internistischen Patienten (G3). Dies entspricht der in der allgemeinen Bevölkerung zu beobachtenden höheren Lebenserwartung von Frauen.

VI.4.2. Altersgruppen

In den Tabellen 1.3 und 1.4 ist die Verteilung der Altersgruppen (<60, 60-69, 70-79 und ≥80 Jahre) nach Geschlecht bzw. bezogen auf die drei Untersuchungsgruppen dargestellt.

Tabelle 1.3 Verteilung der Altersgruppen nach Geschlecht

Alter	Geschlecht								
	männlich			weiblich			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
<60	99	57,6	36,1	73	42,4	27,8	172	100,0	32,1
60-69	115	59,6	42,0	78	40,4	29,8	193	100,0	36,0
70-79	49	37,1	17,9	83	62,9	31,7	132	100,0	24,6
≥80	11	28,2	4,0	28	71,8	10,7	39	100,0	7,3
Total	274	51,1	100,0	262	48,9	100,0	536	100,0	100,0

Tabelle 1.4 Verteilung der Altersgruppen nach Untersuchungsgruppe

Alter	Gruppe											
	G1			G2			G3			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
<60	-	-	-	172	100,0	100,0	-	-	-	172	100,0	32,1
60-69	128	66,3	55,4	-	-	-	65	33,7	48,9	193	100,0	36,0
70-79	84	63,6	36,4	-	-	-	48	36,4	36,1	132	100,0	24,6
≥80	19	48,7	8,2	-	-	-	20	51,3	15,0	39	100,0	7,3
Total	231	43,1	100,0	172	32,1	100,0	133	24,8	100,0	536	100,0	100,0

Von allen für die Studie rekrutierten Patienten sind in der Gruppe der <70-Jährigen 39,9% Männer und 28,2% Frauen. Der Frauenanteil in der Gruppe der >70-Jährigen liegt jedoch mit 20,7% etwas über dem der Männer mit 11,2%. Das mediane Alter der älteren Tumorpatienten beträgt 69,1 Jahre (STD: 6,9, Spannweite: 60-88 Jahre), das mediane Alter der jüngeren Tumorpatienten 48,1 Jahre (STD: 11,2, Spannweite: 18-59 Jahre) und das mediane Alter der internistischen Patienten 70,8 Jahre (STD: 7,3, Spannweite: 60-91 Jahre).

VI.4.3. Behandlungsziel

Für die Tumorpatienten erfolgte eine Einteilung der Patienten in jene, bei denen das Behandlungsziel kurativ und jene, bei denen das Behandlungsziel nicht kurativ, also palliativ war. Die Palliativtherapie hat primär die Lebensverlängerung und Verbesserung manifester Tumorsymptome wie Schmerzen, Frakturgefahr, neurologische Störungen, Blutungen und Obstruktionen von Hohlorganen zum Ziel. Neben der Verbesserung bestehender Symptome kann aber auch die Vermeidung von vital bedrohenden Komplikationen infolge Tumorprogression, wie beispielsweise Querschnittslähmung oder obere Einflusstauung, Therapieziel sein (Wendt 2002). Von den Tumorpatienten wurden 35,5% kurativ und 64,5% palliativ behandelt (Tabelle 1.5). Aus der Tabelle 1.5 geht außerdem hervor, dass mehr jüngere Patienten mit Tumorerkrankungen kurativ therapiert wurden (60,1%) als ältere (39,9%) und mehr ältere Tumorpatienten palliativ behandelt wurden (66,9%) als jüngere (33,1%). Exakt gleich viele jüngere Patienten mit Tumorerkrankungen wurden jeweils kurativ bzw. palliativ behandelt, während mehr als drei Viertel aller älteren Tumorpatienten palliativ versorgt wurden.

Tabelle 1.5 Einteilung der Untersuchungsgruppen nach dem Behandlungsziel

Gruppe	Behandlungsziel								
	kurativ			palliativ			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
ältere Tumorpatienten	57	24,7	39,9	174	75,3	66,9	231	100,0	57,3
jüngere Tumorpatienten	86	50,0	60,1	86	50,0	33,1	172	100,0	42,7
Total	143	35,5	100,0	260	64,6	100,0	403	100,0	100,0

Zusammenhänge zwischen dem Therapieziel und dem Geschlecht fanden sich nicht.

VI.4.4. Tumorart

Tabelle 1.6 Einteilung der Untersuchungsgruppen nach der Tumorart

Gruppe	Tumorart								
	hämatologisch			solide			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
ältere Tumorpatienten	126	54,5	55,5	105	45,5	59,7	231	100,0	57,3
jüngere Tumorpatienten	101	58,7	44,5	71	41,3	40,3	172	100,0	42,7
Total	227	56,3	100,0	176	43,7	100,0	403	100,0	100,0

In beiden Untersuchungsgruppen wurden etwas häufiger hämatologische Tumoren beobachtet, wobei unter den jüngeren Patienten häufiger hämatologische Tumoren im Vergleich zu älteren erfasst werden konnten (Tabelle 1.6).

Solide Tumoren zeigten sich etwas häufiger bei Männern (64,8%) als bei Frauen (35,2%). Für hämatologische Tumoren fand sich kein Unterschied (Männer: 52,0%; Frauen: 48,0%).

VI.4.5. Diagnosen

Der Tabelle 1.7 sind die häufigsten Neoplasien der Gruppen 1 und 2 und der Tabelle 1.8 die häufigsten internistischen Diagnosen von Patienten der Gruppe 3 zu entnehmen.

Tabelle 1.7 Häufigste Diagnosen onkologischer Patienten

Diagnosen (G1 und G2)	Häufigkeit (Prozent)
Malignes Lymphom	102 (25,3%)
Akute Leukämie	78 (19,3%)
Kolorektales Karzinom	33 (8,2%)
Sonstige	33 (8,2%)
Magenkarzinom	29 (7,2%)
Plasmozytom	28 (7,0%)
Pankreas-Karzinom	21 (5,2%)
Sarkom	17 (4,2%)
Bronchial-Karzinom	15 (3,7%)
Karzinom bei unbekanntem Primum (CUP)	14 (3,5%)
Ösophagus-Karzinom	12 (3,0%)
Chronische Leukämie	11 (2,7%)
Mamma-Karzinom	10 (2,5%)

Tabelle 1.8 Häufigste Diagnosen internistischer Patienten

Diagnosen (G3)	Häufigkeit (Prozent)
Diabetes mellitus	60 (45,1%)
Sonstige	19 (14,3%)
Herz-Kreislauf-Erkrankungen	18 (13,5%)
Leber-Galle-Pankreas	14 (10,6%)
Hämatologische Erkrankungen (benigne)	12 (9,0%)
Gastrointestinaltrakt	10 (7,5%)

VI.5. Statistische Analyse

Die Dokumentation, Analyse und Darstellung der Daten erfolgte mit Hilfe geeigneter statistischer Programme, wie dem SPSS (Version 12) und Microsoft Excel (Version 97). Das Datenmaterial wurde auf Konsistenz, Vollständigkeit und Richtigkeit in SAS (Release 8.02) mittels umfassender Plausibilitätsprüfung kontrolliert. Die Gruppen wurden auf signifikante Unterschiede anhand des Chi-Quadrat-Tests geprüft. Bei einem Signifikanzwert (p-Wert) kleiner und gleich 0,05 wurde von einem statistisch signifikanten Ergebnis ausgegangen. Der p-Wert ist die Wahrscheinlichkeit, mit der man sich irrt, wenn man die Nullhypothese ablehnt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit betrug bei den eingesetzten statistischen Tests also fünf Prozent. Bei einem p-Wert größer als 0,05 wurde demzufolge von keinem statistisch signifikanten Zusammenhang ausgegangen.

Unter dem Begriff Konfidenzintervall bzw. Vertrauensbereich versteht man ein aus Stichprobenwerten berechnetes, d.h. in Lage und Breite zufälliges, Intervall, das den wahren, aber unbekannten Parameter mit einer vorgegebenen Wahrscheinlichkeit überdeckt.

Als Wahrscheinlichkeit wurde 95% gewählt. Dies besagt, dass bei häufiger Anwendung dieses Verfahrens die berechneten Vertrauensbereiche in etwa 95% der Fälle den Parameter überdecken und ihn in nur 5% der Fälle nicht erfassen.

Für den Vergleich zwischen der Erwartung und dem tatsächlichen Befund wird als statistisches Maß für die zufallskorrigierte Übereinstimmung der Koeffizient Cohens Kappa (κ) angegeben:

$$\kappa = \frac{2(ad - bc)}{(a + c)(c + d) + (a + b)(b + d)}$$

Die Stärke der Übereinstimmung lässt sich folgendermaßen beurteilen: für $\kappa < 0,1$ keine, für κ im Bereich zwischen 0,1-0,4 schwache, 0,41-0,6 deutliche, 0,61-0,8 starke und 0,81-1,0 (fast) vollständige Übereinstimmung zwischen Erwartung und tatsächlichem Befund (Sachs 2002). Insgesamt hat die statistische Auswertung explorativen Charakter. Es erfolgten keine konformatorischen Analysen.

VI.6. Organfunktionsdiagnostik

VI.6.1. Anamnestische und klinische Einschätzung

Aufgrund der Patientenakte, welche Aufschluss über Anamnese und klinische Untersuchung des jeweiligen Patienten gibt, wurde eingeschätzt, ob eine pathologische Veränderung erwartet wurde oder nicht. Anhand der durchgeführten Organfunktionsuntersuchungen konnte ermittelt werden, ob die erwarteten pathologischen Befunde tatsächlich vorlagen bzw. ob weitere Erkrankungen erfasst werden konnten, welche lt. Patientenakte nicht erwartet waren. Bei Vorliegen von mehreren Erkrankungen eines Organsystems wurde nur die jeweils schwerste gewertet.

VI.6.2. Art der Organfunktionsdiagnostik

Bei den für die Studie rekrutierten Patienten wurde standardisiert eine umfassende Organfunktionsdiagnostik durchgeführt. Diese beinhaltet:

- Lungenfunktionsuntersuchung (LuFu)
- Echokardiographie (Echo)
- Elektrokardiographie (EKG)
- Langzeit-Elektrokardiographie (L-EKG)
- Langzeit-Blutdruckmessung (L-RR)
- Thorakale Bildgebung
- Abdominelle Bildgebung

VI.6.3. Vollständigkeit der Organfunktionsdiagnostik

Für die Auswertung der Organfunktionsdiagnostik stehen die Daten von insgesamt 536 Patienten zur Verfügung. Aus der Tabelle 1.10 geht hervor, dass eine umfassende Organfunktionsdiagnostik nicht immer durchgeführt wurde, vor allem wenn man das L-EKG und den L-RR, insbesondere der Gruppen 1 und 2, sowie die LuFu und das Echo aller drei Gruppen betrachtet. EKG-Aufzeichnungen, Brust- und Bauchaufnahmen wurden hingegen relativ ausführlich dokumentiert. Lediglich 74 von 536 Personen erhielten alle zur Verfügung stehenden Funktionsuntersuchungen (=13,8%). Dies hat maßgeblich logistische Gründe als Ursache (Verfügbarkeit der Untersuchungsmethode, kurze Verweildauer der Patienten in der Klinik, DRG- Problematik). Eine Begründung für das Vorliegen organisatorischer Ursachen für die unvollständige Dokumentation liefert die Tatsache, dass immer in etwa gleich viele Patienten in allen drei Untersuchungsgruppen bei bestimmten Beobachtungsmerkmalen wie z.B. männlich/weiblich, kurativ/palliativ, hämatologisch/solide bzw. G1/G2/G3 eine Organfunktionsdiagnostik erhielten bzw. nicht erhielten.

Ein Beispiel:

Von den 536 für die Studie rekrutierten Patienten erhielten 348 Patienten (=64,9%) eine Lungenfunktionsuntersuchung und 188 Patienten (=35,1%) keine LuFu. 178 Männer (=51,1%) und 170 Frauen (=48,9%) von 348 Patienten (=100%) erhielten eine LuFu. 96 Männer (=51,1%) und 92 Frauen (=48,9%) von 188 Patienten (100%) erhielten keine LuFu. Die prozentualen Häufigkeiten von durchgeführten bzw. nicht durchgeführten Lungenfunktionsuntersuchungen sind für weitere Variablen der Tabelle 1.9 zu entnehmen. Diese Ergebnisse lassen sich auch bei allen anderen Organfunktionsuntersuchungen nachvollziehen, sodass von logistischen Gründen für das Vorliegen von unvollständig durchgeführten Organfunktionsuntersuchungen ausgegangen werden kann, und kein Bias anzunehmen ist, da insgesamt keine signifikanten Unterschiede ermittelt wurden.

Tabelle 1.9 Prozentuale Häufigkeiten von erhaltenen und nicht erhaltenen
Lungenfunktionsuntersuchungen für verschiedene Variablen

	LuFu erhalten (%)	LuFu nicht erhalten (%)
Männer	51,1	51,1
Frauen	48,9	48,9
Gruppe 1	42,2	44,7
Gruppe 2	32,2	31,9
Gruppe 3	25,6	23,4
hämatologische Tumoren	57,9	53,5
Solide Tumoren	42,1	46,5
kuratives Therapieziel	35,1	36,1
palliatives Therapieziel	64,9	63,9

Tabelle 1.10 Anzahl der durchgeführten Organfunktionsuntersuchungen in den einzelnen Gruppen

	G1	G2	G3	Gesamt
LuFu	147 (63,6%)	112 (65,1%)	89 (66,9%)	348 (64,9%)
Echo	138 (59,7%)	117 (68,0%)	71 (53,4%)	326 (60,8%)
EKG	205 (88,7%)	149 (86,6%)	121 (91,0%)	475 (88,6%)
L-EKG	109 (47,2%)	72 (41,9%)	99 (74,4%)	280 (52,2%)
L-RR	87 (37,7%)	56 (32,6%)	84 (63,2%)	227 (42,4%)
Brust	218 (94,4%)	157 (91,3%)	109 (82,0%)	484 (90,3%)
Bauch	210 (90,9%)	151 (87,8%)	113 (85,0%)	474 (88,4%)

Die Organfunktionsuntersuchungen erfolgten vor Durchführung des ersten Chemotherapieprotokolls, um die vorliegenden Befunde nicht zu verfälschen.

VI.6.4. Graduierung der Organfunktionsdiagnostik

Bei allen Funktionsuntersuchungen wurden die Befunde in normal bzw. pathologisch kategorisiert und die erfassten Veränderungen in leicht, mittel und schwer eingestuft.

- Im Rahmen der Lungenfunktionsuntersuchung wurde bei Vorliegen einer pathologischen Veränderung zwischen einer Obstruktion und einer Restriktion unterschieden. Eine Restriktion tritt u.a. bei Thoraxdeformierung, Adipositas, Lungenfibrose, Tumoren oder nach Lungenresektion und eine Obstruktion u.a. bei Lungenüberblähung, Asthma bronchiale oder chronisch obstruktiver Bronchitis auf. Diese wurden jeweils als leicht, mittel oder schwer eingestuft. Darüber hinaus bestand die Möglichkeit in einem Freitextfeld weitere Veränderungen der Ventilation zu vermerken. Im Rahmen der Spirometrie wurden u.a. das Atemzugvolumen (AZV), das expiratorische Reservevolumen (ERV), die Vitalkapazität (VC), die funktionelle Residualkapazität (FRC), die Ein-Sekundenkapazität (FEV1), die forcierte Vitalkapazität (FVC), der Peak-Flow (PEF) und der maximale expiratorische Spitzenfluss bei 25%, 50% oder 75% der FVC erfasst und mittels moderner Messgeräte in Abhängigkeit von Körpergröße, Geschlecht und Alter ausgewertet. Auch diese wurden in leicht, mittel und schwer eingestuft. In einem weiteren Textfeld wurde erfasst, ob es sich um eine aufgrund der Patientenakte erwartete bzw. unerwartete pathologische Veränderung handelt. Typische leichte Veränderungen waren u.a. geringe Diffusionsstörungen, leichte bzw. beginnende Überblähung, gering eingeschränkte MEF50/FVC/FEV1 und geringe respiratorische Partialinsuffizienz. Mittelgradige Veränderungen waren vor allem mäßig eingeschränkte Lungenfunktionsparameter (MEF 50/FVC/FEV1, respiratorische Insuffizienz) und häufige schwergradige Erkrankungen zumeist schwerer Pleura- bzw. Perikarderguss sowie schwere respiratorische Globalinsuffizienz. Nur der jeweils pro Patient vorliegende schwerste pathologische Befund wurde gewertet.

- In der Echokardiographie wurde die Ejektionsfraktion (EF) planimetrisch (falls angegeben) erfasst. Werte $>60\%$ wurden als normal gewertet. Werte zwischen 46-60% sind als leicht, zwischen 31-45% als mittel und $\leq 30\%$ als schwer pathologisch eingeschätzt worden. Vorliegende Klappenveränderungen wurden ebenfalls in leicht (Mitral-, Trikuspidal-, Aorten- bzw. Pulmonalklappeninsuffizienz I°, Klappensklerose), mittel (Klappeninsuffizienzen II°) und schwer (Klappeninsuffizienzen III°) eingestuft. Darüber hinaus bestand wieder die Möglichkeit, weitere Veränderungen im Echo in einem Freitextfeld zu vermerken, wobei diese dann gemeinsam mit den Befunden aus EF und Herzklappen als normal, leicht- (linksventrikuläre Hypertrophie, gering dilatierte Vorhöfe und Kammern, diastolische Relaxationsstörung, Hypokinesie, geringer Perikarderguss), mittel- (linksventrikuläre Hypertrophie mit mindestens zwei Medikamenten für das Herz, pulmonale Hypertonie) und schwergradig (Aortenaneurysma >4 cm, schwerer Perikarderguss) eingestuft wurden. Ob diese Veränderungen erwartet waren oder nicht, wurde in einem weiteren Textfeld vermerkt.
- Im EKG wurden die ermittelten Befunde zunächst in normal bzw. pathologisch kategorisiert. Pathologische Veränderungen wurden in leicht (VES, SVES, inkompletter Links- oder Rechtsschenkelblock, Sinusbradykardie, Sinustachykardie, unspezifische Erregungsrückbildungsstörungen, AV-Block I°), mittel (absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, Bradyarrhythmie, Tachyarrhythmie, Z.n. Myokardinfarkt, kompletter Links- oder Rechtsschenkelblock) und schwer (in diesem Patientenkollektiv nicht vorhanden) eingeteilt. In einem Freitextfeld wurde vermerkt, ob pathologische Veränderungen erwartet waren oder nicht.
- Im L-EKG wurden pathologische Veränderungen entsprechend der LOWN-Klassifikation für ventrikuläre Extrasystolen in die Schweregrade I, II, IIIa, IIIb, IVa (=leicht/mittel) und IVb sowie V (=schwer) unterteilt:
 - Lown I: <30 singuläre, monomorphe VES/h oder <1 VES/min
 - Lown II: >30 singuläre, monomorphe VES/h oder >1 VES/min
 - Lown IIIa: polymorphe VES
 - Lown IIIb: Bigeminus
 - Lown IVa: Couplet
 - Lown IVb: Sammelgruppe von Salven von drei und mehr aufeinander folgenden Extrasystolen bis hin zu anhaltenden Kammertachykardien
 - Lown V: Extrasystolen mit R- auf T-Phänomen

Diese Veränderungen wurden dann zusammen mit den darüber hinaus ermittelten Befunde, welche in einem Freitextfeld vermerkt wurden, in normal, leicht (Sinusbradykardie, Sinustachykardie, inkompletter Links- oder Rechtsschenkelblock, vereinzelte VES oder SVES), mittel (Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, Bradyarrhythmie, Bradytachykardie, kompletter Links- oder Rechtsschenkelblock) und schwer (akuter Myokardinfarkt, Extrasystolen mit R- auf T-Phänomen) eingestuft. Ob diese Veränderungen erwartet waren oder nicht, wurde ebenfalls dokumentiert.

- In der L-RR-Messung wurden die erhobenen Befunde als normal oder pathologisch kategorisiert. Lagen pathologische Veränderungen vor, so erfolgte eine Schweregradeinteilung in leicht, mittel und schwer, je nachdem, ob eine fehlende Nachtabenkung vorlag und wie viel Prozent hypertone bzw. hypotone Werte und in welcher Höhe aufgetreten sind. Hypertone Werte zwischen 140-160 mmHg systolisch wurden als leicht, zwischen 161-180 mmHg als mittel und Werte >180 mmHg als schwer pathologisch eingeschätzt. Traten diese Werte jedoch nur vorübergehend oder aber überwiegend auf, wurde der Schweregrad erniedrigt bzw. erhöht. Hypotone Werte traten nur sehr selten auf. Ob pathologische Veränderungen erwartet waren oder nicht, wurde in einem Textfeld dokumentiert.
- Bei der thorakalen Bildgebung wurden die Untersuchungsbefunde mittels konventioneller Röntgenaufnahmen, CT oder MRT erfasst, wobei bei Vorliegen von mehreren Untersuchungsmethoden immer auf die aussagefähigere Methode Bezug genommen wurde. Zunächst wurde ermittelt, ob pathologische Veränderungen anamnestisch erwartet waren oder nicht. Dann wurden die Untersuchungsbefunde in normal bzw. pathologisch unterteilt. Bei pathologischen Veränderungen wurden diese wiederum als leicht, mittel oder schwer kategorisiert. Leichte Veränderungen waren beispielsweise Aortensklerose, Aortenelongation, Lungenemphysem, Herzdilatation, Kyphose/Skoliose der Wirbelsäule, Pleuraschwielen, Spondylosis deformans und Z.n. Tuberkulose. Mittelgradige Veränderungen waren unter anderem Lungenfibrose, Pleura- bzw. Perikarderguss und pulmonale Stauung. Schwere Veränderungen traten in Form von Lymphknotenschwellungen, Lymphomen, Neoplasien, Metastasen und Aortenaneurysmen >4 cm auf.
- Bei der abdominalen Bildgebung wurden die Untersuchungsbefunde mittels Sonographie, CT oder MRT erfasst, wobei bei Vorliegen von mehreren Untersuchungsmethoden auch hier immer auf die aussagekräftigere Methode Bezug genommen wurde. Ob pathologische Veränderungen aufgrund der Patientenakte

erwartet waren oder nicht, wurde in einem Textfeld vermerkt. Die anhand der oben genannten Untersuchungsmethoden ermittelten Befunde wurden zunächst in normal bzw. pathologisch unterteilt. Die pathologischen Resultate wurden darüber hinaus in leicht (Steatosis hepatis, Z.n. CCE, Gastritis, benigne Prostatahyperplasie, Nieren- und Leberzysten, Z.n. Ovariectomie, chronische Pankreatitis, Aortensklerose, chronische Pyelonephritis, Nephrolithiasis, Cholezystolithiasis), mittel (Aszites, Hepato- und Splenomegalie) und schwer (Lymphknotenschwellung, Lymphome, Neoplasien, Metastasen, Beckenvenenthrombose, Peritonealkarzinose) eingestuft.

VI.7. Chemotherapie

VI.7.1. Dosisgraduierung

Die chemotherapeutische Behandlung der Patienten der Gruppen 1 und 2 erfolgte gemäß des allgemein etablierten Standards der internistischen Onkologie. Als erstes Protokoll sind eine Vielzahl (N=78) unterschiedlicher Therapieprotokolle eingesetzt worden, die sich zum Teil nur gering unterscheiden, z.T. aber auch deutliche Unterschiede im Nebenwirkungsprofil aufweisen. Es ist daher anhand einer Experteneinschätzung eine Graduierung der Therapie nach der Dosisintensität, insbesondere auf der Basis der zu erwartenden hämatologischen Toxizität, vorgenommen worden. Des Weiteren wurden u.a. das Alter, Therapieziel, Komorbiditäten sowie der Karnofsky-Index der einzelnen Patienten in die Therapieentscheidung mit einbezogen. Die Dosisintensität wurde in drei Schweregrade eingeteilt:

- 1 = niedrigdosierte Chemotherapie
- 2 = mäßigdosierte Chemotherapie
- 3 = hochdosierte Chemotherapie

VI.7.2. Dosis- und Zeitverletzungen

Die Durchführbarkeit der Chemotherapie wurde aufgrund der Kriterien Dosis und Zeit ermittelt. Jeder Chemotherapiekurs wurde anhand der Vorgaben des eingesetzten Protokolls bezüglich der Dosis und der Zeit wie folgt bewertet:

- Dosisverletzung:
- 1 = keine Dosisverletzung, wenn mindestens 80% der vom Protokoll vorgegebenen Dosierung gegeben wurde
 - 2 = moderate Dosisverletzung, wenn zwischen 50-80% der vom Protokoll vorgegebenen Dosierung gegeben wurde
 - 3 = schwere Dosisverletzung, wenn weniger als 50% der vom Protokoll vorgegebenen Dosierung gegeben wurde

- Zeitverletzung:
- 0 = keine Verlängerung der Zyklusdauer
 - 1 = moderate Verlängerung der Zyklusdauer, wenn die vom Protokoll vorgegebene Zyklusdauer um weniger als 50% verlängert wurde
 - 2 = schwere Verlängerung der Zyklusdauer, wenn die vom Protokoll vorgegebene Zyklusdauer um mehr als 50% verlängert wurde
 - 3 = Abbruch der Therapie

VI.7.3. Therapieerfolg

Aufgrund der unterschiedlichen Erkrankungen und der unterschiedlichen Therapien war darüber hinaus eine Experteneinschätzung des Therapieerfolgs erforderlich, um einen Vergleich zwischen verschiedenen Patienten zu ermöglichen. In diese flossen die Durchführbarkeit der Therapie (Dosis- und Zeitverletzung), der Remissionsstatus, das progressionsfreie (Zeit bis zur zweiten Chemotherapie) und das Gesamtüberleben ein. Bei Verstorbenen wurde eingeschätzt, ob es sich um einen durch die Grunderkrankung bedingten Todesfall oder aber um andere Todesursachen handelt. Es resultierte ein Abgleich der individuellen Daten mit den für diese Erkrankung und Therapie berichteten Daten der Fachliteratur. Es erfolgte eine Einschätzung in vier Stufen:

- 1 = guter Therapieerfolg, wenn der individuelle Krankheits- und Therapieverlauf besser war als die berichteten Ergebnisse
- 2 = durchschnittlicher Therapieerfolg, wenn der individuelle Krankheits- und Therapieverlauf den berichteten Ergebnissen entsprach
- 3 = schlechter Therapieerfolg, wenn der individuelle Krankheits- und Therapieverlauf schlechter war als die berichteten Ergebnisse
- 4 = kein Therapieerfolg, wenn ein Fröhrtodesfall innerhalb von 30 Tagen eintrat oder die Therapie innerhalb der ersten beiden Kurse abgebrochen werden musste.

VII. Ergebnisse

Es erfolgt zunächst die Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Organfunktionsuntersuchungen, bevor auf Zusammenhänge mit der Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzungen und dem Erfolg eingegangen wird. Anschließend werden Assoziationen zwischen dem Alter der Patienten bzw. dem Therapieziel und der Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzungen sowie dem Erfolg des ersten Chemotherapieprotokolls untersucht.

VII.1. Lungenfunktionsdiagnostik

Es stehen insgesamt die Daten von 345 Personen zur Verfügung (=64,4% aller für die Studie rekrutierten Patienten). Bei 15,4% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten wurde aufgrund der Anamnese und klinischen Untersuchung ein pathologischer Befund erwartet. Im Rahmen der Untersuchung zeigten sich jedoch bei 27,0% der Patienten pathologische Veränderungen. 15,7% wurden hierbei als leicht, 9,0% als mittel und 2,3% als schwer eingestuft. Obstruktive Veränderungen fanden sich bei 74 Patienten (=21,5% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Personen), von denen 42 als leicht (=12,2%), 25 als mittel (=7,3%) und 7 als schwer (=2,0%) eingestuft wurden. Restriktive Veränderungen traten bei 32 Patienten (=9,3% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Personen) auf, von denen 21 als leicht- (=6,1%), 10 als mittel- (=2,9%) und 1 als schwergradig (=0,3%) eingeschätzt wurden.

Tabellen 2.1 und 2.2 geben die Verteilung zwischen erwartetem und tatsächlichem Untersuchungsergebnis (normal oder pathologisch) wieder. Immerhin konnte bei 19,2% aller anamnestisch als normal eingestuften Patienten doch ein pathologischer Befund in der LuFu erhoben werden. Hierbei wurden 13,4% der Patienten als leicht-, 5,1% als mittel- und 0,7% als schwergradig kategorisiert (Tabelle 2.2 und Abb. 2.1). Insgesamt wurde bei 16,2% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Es fand sich bei 16 Personen (=4,6% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten) ein normaler Befund in der LuFu, obwohl anamnestisch eine pathologische Veränderung erwartet war. Insgesamt ist ein pathologisches Ergebnis bei 69,8% aller Patienten, bei denen eine Einschränkung der Ventilation erwartet war, mittels LuFu bestätigt worden. Hierbei sind 28,3% als leicht-, 30,2% als mittel- und 11,3% als schwergradig zu werten. Eine mittel- oder schwergradige pathologische Veränderung wurde bei 22 Patienten erwartet (=6,4%) und bei 39 (=11,3%) lungenfunktionsdiagnostisch festgestellt (Tabelle 9.9).

Bei der Lungenfunktionsdiagnostik beträgt Cohens Kappa 0,38 (95%-Konfidenzintervall: 0,28 – 0,50). Hiermit liegt κ im Bereich einer schwachen Übereinstimmung zwischen erwartetem und tatsächlichem Befund.

Tabelle 2.1 LuFu insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	236	93,7	80,8	16	6,3	30,2	252	100,0	73,0
Pathologisch	56	60,2	19,2	37	39,8	69,8	93	100,0	27,0
Total	292	84,6	100,0	53	15,4	100,0	345	100,0	100,0

Tabelle 2.2 LuFu insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	236	93,7	80,8	16	6,3	30,2	252	100,0	73,0
Leicht	39	72,2	13,4	15	27,8	28,3	54	100,0	15,7
Mittel	15	48,4	5,1	16	51,6	30,2	31	100,0	9,0
Schwer	2	25,0	0,7	6	75,0	11,3	8	100,0	2,3
Total	292	84,6	100,0	53	15,4	100,0	345	100,0	100,0

In der Gruppe 1 ist eine Lungenfunktionsuntersuchung bei 146 Patienten (=63,2% aller G1-Patienten) vorhanden. Es wurde bei 19,9% der untersuchten Personen anhand der Patientenakte eine pathologische Veränderung erwartet, jedoch bei 32,9% lungenfunktionsdiagnostisch festgestellt. 16,4% zeigten hierbei leicht-, 12,3% mittel- und 4,1% schwergradige Befunde. Obstruktive Veränderungen fanden sich bei 42 Patienten (=28,8% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Personen der G1), von denen 23 (=15,8%) einen leichten, 14 (=9,6%) einen mittleren und 5 (=3,4%) einen schweren pathologischen Befund aufwiesen. Restriktive Veränderungen traten bei 14 Patienten (=9,6% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Personen der G1) auf, von denen 7 (=4,8%) leichte, 6 (=4,1%) mittlere und einer (=0,7%) schwere Veränderungen zeigten. In Tabelle 2.3 sind die erwarteten und organfunktionsdiagnostisch festgestellten Befunde (normal oder pathologisch) dargestellt. Immerhin konnte bei 22,2% aller anamnestisch als normal eingeschätzten Personen ein pathologischer Befund lungenfunktionsdiagnostisch festgestellt werden. Hierbei wurden 14,5% leichte, 6,8% mittlere und 0,9% schwere Veränderungen erhoben (Tabelle 2.4 und Abb. 2.1). Insgesamt konnte bei 17,8% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten der G1 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben werden. In der G1 ist bei 4,8% aller untersuchten Patienten ein normaler Befund der Lunge festgestellt worden, trotz zuvor erwarteter Pathologie (Tabellen 2.3 und 2.4). 75,9% aller anamnestisch als pathologisch eingestuft Befunde konnten lungenfunktionsdiagnostisch bestätigt werden. Hierunter waren 24,1% leicht-, 34,5% mittel- und 17,2% schwergradig verändert.

Tabelle 2.3 LuFu Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	91	92,9	77,8	7	7,1	24,1	98	100,0	67,1
Pathologisch	26	54,2	22,2	22	45,8	75,9	48	100,0	32,9
Total	117	80,1	100,0	29	19,9	100,0	146	100,0	100,0

Tabelle 2.4 LuFu Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	91	92,9	77,8	7	7,1	24,1	98	100,0	67,1
Leicht	17	70,8	14,5	7	29,2	24,1	24	100,0	16,5
Mittel	8	44,4	6,8	10	55,6	34,5	18	100,0	12,3
Schwer	1	16,7	0,9	5	83,3	17,3	6	100,0	4,1
Total	117	80,1	100,0	29	19,9	100,0	146	100,0	100,0

In Gruppe 2 erhielten 112 Patienten (=65,1% aller G2-Patienten) eine Lungenfunktionsuntersuchung. Eine Einschränkung der Lungenfunktion wurde nur bei 4,5% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten erwartet. Tatsächlich jedoch wiesen 21,4% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten eine pathologische Ventilation auf. Es zeigten sich hierbei 15,2% leichte und 6,3% mittlere pathologische Befunde. Bei 12 Patienten (=10,7% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Personen der G2) sind obstruktive Veränderungen festgestellt worden, von denen 7 (=6,2%) als leicht- und 5 (=4,5%) als mittelgradig zu werten sind. Eine Restriktion trat bei 16 Patienten (=14,3% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Personen der G2) auf. 12 von ihnen zeigten leichte (=10,7%) und 4 (=3,6%) mittlere pathologische Veränderungen. Tabelle 2.5 gibt einen Überblick über die erwarteten und untersuchten (normalen und pathologischen) Befunde. Es konnte bei 20,6% aller anamnestisch als normal eingeschätzten Personen ein pathologisches Ergebnis lungenfunktionsdiagnostisch ermittelt werden, wovon 15,0% als leicht- und 5,6% als mittelgradig einzustufen sind. Schwere Veränderungen wurden nicht festgestellt. Insgesamt wurde bei 19,6% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten der G2 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. In Tabelle 2.6 und Abb. 2.1 ist eine Unterteilung der Untersuchungsergebnisse noch einmal genauer dargestellt. Die Tabellen 2.5 und 2.6 zeigen, dass 2,7% aller untersuchten Personen einen normalen Untersuchungsbefund aufweisen, obwohl lt. klinischer Untersuchung ein pathologisches Ergebnis erwartet wurde. In der G2 konnte bei 40,0% aller Patienten, bei denen eine Einschränkung der Ventilation anamnestisch erwartet worden war, ein pathologisches Ergebnis lungenfunktionsdiagnostisch festgestellt werden – 20,0% waren hierbei als leicht- und 20,0% als mittelgradig einzustufen. Schwere Befunde traten in dieser Gruppe nicht auf.

Tabelle 2.5 LuFu Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	85	96,6	79,4	3	3,4	60,0	88	100,0	78,6
Pathologisch	22	91,7	20,6	2	8,3	40,0	24	100,0	21,4
Total	107	95,5	100,0	5	4,5	100,0	112	100,0	100,0

Tabelle 2.6 LuFu Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	85	96,6	79,4	3	3,4	60,0	88	100,0	78,6
Leicht	16	94,1	15,0	1	5,9	20,0	17	100,0	15,1
Mittel	6	85,7	5,6	1	14,3	20,0	7	100,0	6,3
Schwer	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	107	95,5	100,0	5	4,5	100,0	112	100,0	100,0

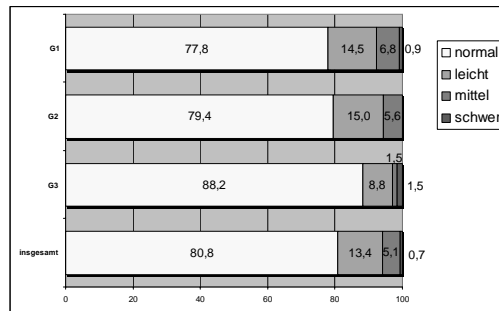
Eine Lungenfunktionsdiagnostik erhielten 87 Patienten der Gruppe 3 (=65,4% aller G3-Patienten). Eine Einschränkung der Ventilation wurde bei 21,8% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten erwartet und bei 24,1% mittels LuFu festgestellt. Hiervon weisen 14,9% leichte, 6,9% mittlere und 2,3% schwere Veränderungen auf. In der Gruppe 3 fand sich ein obstruktiver Lungenbefund bei 20 Patienten (=23,0% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Personen der G3). Hiervon wiesen 12 Personen (=13,8%) leichte, 6 (=6,9%) mittlere und 2 (=2,3%) schwere Veränderungen auf. Eine Restriktion wurde lediglich bei 2 Personen (=2,3%) festgestellt, welche zudem in beiden Fällen nur leichter Natur war. In Tabelle 2.7 sind die erwarteten und lungenfunktionsdiagnostisch festgestellten Untersuchungsbefunde (normal oder pathologisch) zusammengestellt. Insgesamt traten in der Gruppe 3 bei 11,8% aller Patienten mit anamnestisch unauffälligem Befund pathologische Veränderungen auf, wobei 8,8% leicht-, 1,5% mittel- und 1,5% schwergradig verändert waren. Insgesamt wurde bei 9,2% aller lungenfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten der G3 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Tabelle 2.8 und Abb. 2.1 zeigen noch einmal die Aufteilung der Ergebnisse in leicht-, mittel- und schwergradig. In den Tabellen 2.7 und 2.8 ist ersichtlich, dass bei 6,9% aller untersuchten Personen der G3 ein unauffälliger Befund festgestellt werden konnte, trotz erwarteter Pathologie in der Anamnese. Insgesamt ist ein pathologisches Ergebnis bei 68,4% aller Patienten, bei denen eine Einschränkung der Ventilation erwartet war, mittels LuFu festgestellt worden, wobei 36,8% leicht-, 26,3% mittel- und 5,3% schwergradig verändert waren.

Tabelle 2.7 LuFu Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	60	90,9	88,2	6	9,1	31,6	66	100,0	75,9
Pathologisch	8	38,1	11,8	13	61,9	68,4	21	100,0	24,1
Total	68	78,2	100,0	19	21,8	100,0	87	100,0	100,0

Tabelle 2.8 LuFu Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	60	90,9	88,2	6	9,1	31,6	66	100,0	75,9
Leicht	6	46,2	8,8	7	53,8	36,8	13	100,0	14,9
Mittel	1	16,7	1,5	5	83,3	26,3	6	100,0	6,9
Schwer	1	50,0	1,5	1	50,0	5,3	2	100,0	2,3
Total	68	78,2	100,0	19	21,8	100,0	87	100,0	100,0

**Abb. 2.1** LuFu: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuft Patienten

VII.2. Echokardiographie

Daten stehen insgesamt von 326 Personen (=60,8% aller für die Studie rekrutierten Patienten) zur Verfügung. Eine Einschränkung der Herzfunktion wurde bei 21,2% aller untersuchten Patienten anhand der Akte erwartet, konnte jedoch bei 64,1% echokardiographisch festgestellt werden. Darunter wurden 29,7% als leicht, 31,0% als mittel und 3,4% als schwer verändert eingestuft (Tabellen 3.1 und 3.2). 57,2% aller anamnestisch unauffälligen Befunde konnten mittels Echo als pathologisch eingestuft werden. Hiervon sind 32,3% als leicht, 23,7% als mittel und 1,2% als schwer pathologisch einzustufen (Abb. 2.2). Insgesamt wurde bei 45,1% aller echokardiographisch untersuchten Patienten ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Die EF konnte bei 236 Patienten (=82,2% aller echokardiographisch untersuchten Personen) aufgrund der Echokardiographie als normal beurteilt werden. Leichte Veränderungen traten bei 43 (=15,0%), mittlere bei 6 (=2,1%) und schwere bei 2 (=0,7%) Patienten auf. Keine Veränderungen an den Herzklappen fanden sich bei 188 Personen (=57,7% aller echokardiographisch untersuchten Personen), jedoch wurden leichte Veränderungen an den Herzklappen bei 114 (=35,0%), mittlere bei 22 (=6,8%) und schwere bei 2 (=0,6%) Patienten entdeckt. In Tabelle 3.1 sind die erwarteten und tatsächlichen Untersuchungsergebnisse (normal oder pathologisch) zusammengestellt. Hierbei ist auch zu erkennen, dass bei 2,1% aller echokardiographisch untersuchten Patienten ein normaler Befund vorliegt, obwohl sie zuvor lt. Patientenakte als krankhaft eingeschätzt wurden. Insgesamt konnte bei 89,9% aller anamnestisch als pathologisch eingeschätzten Patienten ein

krankhafter Befund organfunktionsdiagnostisch bestätigt werden. Hierbei liegen 20,3% leichte, 58,0% mittlere und 11,6% schwere Veränderungen vor. Eine mittel- oder schwergradige pathologische Veränderung wurde bei 48 Patienten erwartet (=14,7%) und bei 112 (=34,4%) echokardiographisch festgestellt (Tabelle 9.9). Bei der Echokardiographie beträgt der Cohens Kappa 0,19 (95%-Konfidenzintervall: 0,12 – 0,25). Hiermit liegt κ im Bereich einer schwachen Übereinstimmung zwischen erwartetem und tatsächlichem Befund.

Tabelle 3.1 Echo insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	110	94,0	42,8	7	6,0	10,1	117	100,0	35,9
Pathologisch	147	70,3	57,2	62	29,7	89,9	209	100,0	64,1
Total	257	78,8	100,0	69	21,2	100,0	326	100,0	100,0

Tabelle 3.2 Echo insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	110	94,0	42,8	7	6,0	10,1	117	100,0	35,9
Leicht	83	85,6	32,3	14	14,4	20,3	97	100,0	29,7
Mittel	61	60,4	23,7	40	39,6	58,0	101	100,0	31,0
Schwer	3	27,3	1,2	8	72,7	11,6	11	100,0	3,4
Total	257	78,8	100,0	69	21,2	100,0	326	100,0	100,0

In der Gruppe der älteren Tumorpatienten (G1) bekamen 138 (=59,7% aller G1-Patienten) ein Herzecho. Eine Einschränkung der Herzfunktion wurde bei 24,6% aller untersuchten Patienten erwartet, jedoch aufgrund der Organfunktionsdiagnostik bei 66,7% festgestellt. Hierbei sind 23,2% als leicht, 39,1% als mittel und 4,3% als schwer pathologisch einzustufen (Tabellen 3.3 und 3.4). Es stellte sich bei 55,7% aller anamnestisch unauffälligen Patienten eine pathologische Veränderung in der Untersuchung heraus. 24,0% wurden hierbei als leicht- und 31,7% als mittelgradig eingestuft. Es traten keine schwergradigen Veränderungen im Herzecho der G1 auf (Abb.2.2). Insgesamt wurde bei 42,0% aller echokardiographisch untersuchten Patienten der G1 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Die EF in dieser Gruppe war in 94 Fällen normal (=80,3%) und in 23 Fällen pathologisch (=19,7%). Eine leicht pathologische EF trat bei 18 Patienten (=15,4%), eine mittlere EF bei 4 (=3,4%) und eine schwere bei lediglich einem (=0,9%) auf. Gesunde Herzklappen fanden sich bei 76 Personen (=55,1%), krankhaft veränderte jedoch bei 62 Patienten (=44,9%), von denen 49 (=35,5%) als leicht, 12 als mittel (=8,7%) und 1 als schwer (=0,7%) einzustufen sind. Alle erwarteten und untersuchten Ergebnisse (normal oder pathologisch) finden sich in der Tabelle 3.3. In der G1 traten keine echokardiographisch normal eingestuften, anamnestisch jedoch pathologisch erwarteten Veränderungen auf. In der G1 konnten alle pathologisch eingeschätzten Befunde in der Anamnese ebenfalls organfunktionsdiagnostisch festgestellt

werden (=100%). Hierbei wurden 20,6% als leicht, 61,8% als mittel und 17,6% als schwer verändert eingestuft.

Tabelle 3.3 Echo Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	46	100,0	44,3	-	-	-	46	100,0	33,3
Pathologisch	58	63,0	55,7	34	37,0	100,0	92	100,0	66,7
Total	104	75,4	100,0	34	24,6	100,0	138	100,0	100,0

Tabelle 3.4 Echo Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	46	100,0	44,3	-	-	-	46	100,0	33,3
Leicht	25	78,1	24,0	7	21,9	20,6	32	100,0	23,2
Mittel	33	61,1	31,7	21	38,9	61,8	54	100,0	39,1
Schwer	-	-	-	6	100,0	17,6	6	100,0	4,4
Total	104	75,4	100,0	34	24,6	100,0	138	100,0	100,0

Eine Echokardiographie erhielten in der Gruppe 2 117 Patienten (=68,0% aller G2-Patienten). Eine Einschränkung der Herzfunktion wurde lediglich bei 7,7% aller untersuchten Patienten der G2 erwartet, jedoch bei 49,6% echokardiographisch festgestellt. Hiervon wurden 34,2% als leicht- und 15,4% als mittelgradig eingestuft. Schwere Veränderungen traten in der Gruppe 2 nicht auf (Tabellen 3.5 und 3.6). 47,2% aller anamnestisch als normal eingeschätzten Patienten haben sich jedoch organfunktionsdiagnostisch als pathologisch herausgestellt. Hiervon waren 34,2% leichter und 13,0% mittlerer Schwere (Abb. 2.2). Insgesamt wurde bei 43,6% aller echokardiographisch untersuchten Patienten der G2 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Die EF war bei 94 Patienten (=86,2%) normal und nur bei 15 (=13,8%) leicht pathologisch. Mittel- und schwergradig eingestufte Ejektionsfraktionen traten im Echo in der G2 nicht auf. Die Herzklappen waren in 82 Fällen unauffällig (=70,1%), bei 32 Patienten (=27,4%) leicht- und bei 3 (=2,6%) mittelgradig verändert. Schwergradige Veränderungen wurden nicht beobachtet. Tabelle 3.5 zeigt die erwarteten und untersuchten Ergebnisse (normal oder pathologisch). Es zeigte sich bei 1,7% aller Patienten ein normal untersuchter, jedoch aufgrund der Anamnese pathologisch eingeschätzter Befund. In dieser Gruppe konnte bei 77,8% aller anamnestisch als pathologisch eingestuften Personen eine krankhafte Veränderung im Echo bestätigt werden. Hierbei traten 33,3% leichte und bei 44,5% mittelschwere Veränderungen auf.

Tabelle 3.5 Echo Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	57	96,6	52,8	2	3,4	22,2	59	100,0	50,4
Pathologisch	51	87,9	47,2	7	12,1	77,8	58	100,0	49,6
Total	108	92,3	100,0	9	7,7	100,0	117	100,0	100,0

Tabelle 3.6 Echo Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	57	96,6	52,8	2	3,4	22,2	59	100,0	50,4
Leicht	37	92,5	34,2	3	7,5	33,3	40	100,0	34,2
Mittel	14	77,8	13,0	4	22,2	44,5	18	100,0	15,4
Schwer	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	108	92,3	100,0	9	7,7	100,0	117	100,0	100,0

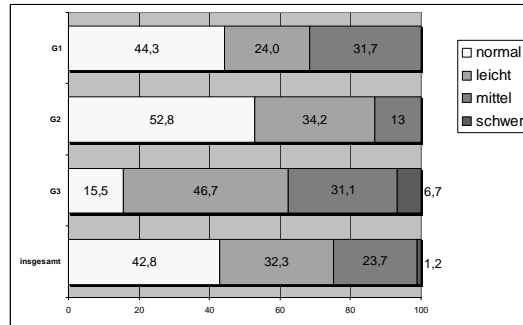
In der Gruppe der internistischen Patienten (G3) erhielten 71 Personen (=53,4% aller G3-Patienten) eine Echokardiographie. Lediglich bei 36,6% wurde eine Einschränkung der Herzfunktion erwartet, jedoch echokardiographisch bei 83,1% der Patienten festgestellt. Hiervon wurden 35,2% als leicht, 40,9% als mittel und 7,0% als schwer pathologisch eingestuft (Tabellen 3.7 und 3.8). Es zeigte sich bei 84,5% aller anamnestisch als unauffällig eingeschätzten Patienten ein echokardiographisch pathologischer Befund. Leichte Veränderungen traten bei 46,7%, mittlere bei 31,1% und schwere bei 6,7% der Patienten auf (Tabelle 3.8 und Abb. 2.2). Insgesamt wurde bei 53,5% aller echokardiographisch untersuchten Personen der G3 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Die EF wurde bei 48 Patienten (=78,7%) der G3 als normal eingeschätzt. Hingegen konnte in 10 Fällen (=16,4%) eine leichte, in 2 Fällen (=3,3%) eine mittlere und in einem Fall (=1,6%) eine schwer pathologische Veränderung beobachtet werden. Normale Herzklappen wurden bei 30 Patienten (=42,3%), leicht veränderte bei 33 (=46,5%), mittelgradig veränderte bei 7 (=9,9%) und schwer pathologisch veränderte bei einem (=1,4%) festgestellt. Tabelle 3.7 zeigt alle anamnestisch erwarteten und aufgrund der Untersuchung festgestellten Ergebnisse (normal oder pathologisch). Es zeigte sich bei 7,0% aller Patienten ein anamnestisch pathologischer, jedoch organfunktionsdiagnostisch unauffälliger Befund. Es konnte bei 80,8% aller anamnestisch als pathologisch eingeschätzten Personen ein pathologisches Ergebnis mittels Echo ebenfalls festgestellt werden. 15,4% waren hierbei leicht-, 57,7% mittel- und 7,7% schwergradig verändert.

Tabelle 3.7 Echo Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	7	58,3	15,5	5	41,7	19,2	12	100,0	16,9
Pathologisch	38	64,4	84,5	21	35,6	80,8	59	100,0	83,1
Total	45	63,4	100,0	26	36,6	100,0	71	100,0	100,0

Tabelle 3.8 Echo Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	7	58,3	15,5	5	41,7	19,2	12	100,0	16,9
Leicht	21	84,0	46,7	4	16,0	15,4	25	100,0	35,2
Mittel	14	48,3	31,1	15	51,7	57,7	29	100,0	40,9
Schwer	3	60,0	6,7	2	40,0	7,7	5	100,0	7,0
Total	45	63,4	100,0	26	36,6	100,0	71	100,0	100,0

**Abb. 2.2** Echo: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuft Patienten

VII.3. Elektrokardiographie

Ein EKG erhielten insgesamt (G1, G2 und G3) 473 Patienten (=88,3%). Eine Einschränkung der Herzfunktion wurde aufgrund anamnestischer Daten bei 18,0% der Patienten vermutet, jedoch mittels elektrokardiographischer Untersuchung bei 59,8% festgestellt. 41,6% wurden hierbei als leicht- und 18,2% als mittelgradig eingestuft (Tabellen 4.1 und 4.2). Ebenfalls aus den Tabellen 4.1 und 4.2 geht hervor, dass sich bei 52,3% aller anamnestisch als unauffällig eingeschätzten Patienten unerwartete pathologische Veränderungen im EKG zeigten. Ein leichter Befund fand sich bei 42,0% und ein mittelgradiger bei 10,3%. Unerwartete schwere Untersuchungsergebnisse traten in allen 3 Gruppen nicht auf (Abb. 2.3). Insgesamt konnte bei 42,9% aller elektrokardiographisch untersuchten Patienten ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben werden. Tabellen 4.1 und 4.2 zeigen alle erwarteten bzw. unerwarteten Veränderungen und die echokardiographisch untersuchten Ergebnisse. Ersichtlich ist außerdem, dass 1,1% der Patienten lt. Untersuchung als unauffällig eingestuft wurden, obwohl anamnestisch ein pathologischer Befund erwartet worden war. Insgesamt sind bei 94,1% aller anamnestisch als krankhaft eingeschätzten Patienten ebenfalls pathologische Veränderungen im EKG festgestellt worden – 40,0% wurden hierbei als leicht und 54,1% als mittelschwer eingeschätzt. Schwere Veränderungen traten im EKG in allen 3 Gruppen nicht auf. Eine mittelgradige pathologische Veränderung wurde bei 46 Patienten erwartet (=9,7%) und bei 86 (=18,2%) elektrokardiographisch festgestellt (Tabelle 9.9). Bei der Elektrokardiographie beträgt Cohens Kappa 0,22 (0,95%-Konfidenzintervall: 0,17 – 0,27).

Hiermit liegt κ im Bereich einer schwachen Übereinstimmung zwischen erwartetem und tatsächlichem Befund.

Tabelle 4.1 EKG insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	185	97,4	47,7	5	2,6	5,9	190	100,0	40,2
Pathologisch	203	71,7	52,3	80	28,3	94,1	283	100,0	59,8
Total	388	82,0	100,0	85	18,0	100,0	473	100,0	100,0

Tabelle 4.2 EKG insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	185	97,4	47,7	5	2,6	5,9	190	100,0	40,2
Leicht	163	82,7	42,0	34	17,3	40,0	197	100,0	41,6
Mittel	40	46,5	10,3	46	53,5	54,1	86	100,0	18,2
Schwer	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	388	82,0	100,0	85	18,0	100,0	473	100,0	100,0

In der Gruppe 1 wurde ein EKG bei 204 Personen (=88,3%) aufgezeichnet. Eine Einschränkung der Herzfunktion wurde anhand der Anamnese und der klinischen Untersuchung bei 18,6% erwartet, jedoch bei 63,2% elektrokardiographisch festgestellt - 44,6% waren leicht- und 18,6% mittelgradig verändert (Tabellen 4.3 und 4.4). Bei 56,0% aller anamnestisch als unauffällig kategorisierten Patienten zeigte sich jedoch organfunktionsdiagnostisch eine pathologische Veränderung. Hierbei waren 45,2% leicht und 10,8% mittelgradig verändert (Abb. 2.3). Insgesamt wurde bei 45,6% aller elektrokardiographisch untersuchten Patienten der G1 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Lediglich 1,0% aller Patienten zeigten einen normalen Untersuchungsbefund, obwohl eine Einschränkung der Herzfunktion anamnestisch erwartet war (Tabellen 4.3 und 4.4). Bei 94,7% aller anamnestisch als krankhaft eingestuft Patienten traten pathologische Veränderungen auch elektrokardiographisch auf. Hierbei wurden 42,1% als leicht- und 52,6% als mittelgradig eingeschätzt.

Tabelle 4.3 EKG Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	73	97,3	44,0	2	2,7	5,3	75	100,0	36,8
Pathologisch	93	72,1	56,0	36	27,9	94,7	129	100,0	63,2
Total	166	81,4	100,0	38	18,6	100,0	204	100,0	100,0

Tabelle 4.4 EKG Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	73	97,3	44,0	2	2,7	5,3	75	100,0	36,8
Leicht	75	82,4	45,2	16	17,6	42,1	91	100,0	44,6
Mittel	18	47,4	10,8	20	52,6	52,6	38	100,0	18,6
Schwer	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	166	81,4	100,0	38	18,6	100,0	204	100,0	100,0

In der Gruppe 2 erhielten 148 Personen (=86,1%) ein EKG. Lediglich bei 5,4% der Patienten wurde eine Einschränkung der Herzfunktion anamnestisch erwartet, jedoch aufgrund der Elektrokardiographie in 43,2% der Fälle festgestellt. Hierbei waren 38,5% leicht- und 4,7% mittelgradig pathologisch verändert (Tabellen 4.5 und 4.6). Es konnten 40,7% der anamnestisch als normal eingestuften Patienten organfunktionsdiagnostisch als pathologisch eingestuft werden, wobei 37,1% als leicht- und 3,6% als mittelgradig zu bewerten sind (Abb. 2.3). Insgesamt wurde bei 38,5% aller elektrokardiographisch untersuchten Patienten der G2 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Lediglich bei 0,7% der untersuchten Personen fanden sich in der Anamnese pathologische Veränderungen, die sich allerdings elektrokardiographisch nicht bestätigt haben (Tabellen 4.5 und 4.6). In der G2 zeigten 87,5% aller anamnestisch als pathologisch eingeschätzten Personen ebenfalls pathologische Veränderungen im EKG, wobei 62,5% als leicht- und 25,0% als mittelgradig eingeschätzt wurden.

Tabelle 4.5 EKG Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	83	98,8	59,3	1	1,2	12,5	84	100,0	56,8
Pathologisch	57	89,1	40,7	7	10,9	87,5	64	100,0	43,2
Total	140	94,6	100,0	8	5,4	100,0	148	100,0	100,0

Tabelle 4.6 EKG Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	83	98,8	59,3	1	1,2	12,5	84	100,0	56,8
Leicht	52	91,2	37,1	5	8,8	62,5	57	100,0	38,5
Mittel	5	71,4	3,6	2	28,6	25,0	7	100,0	4,7
Schwer	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	140	94,6	100,0	8	5,4	100,0	148	100,0	100,0

Ein EKG wurde bei 121 Personen (=91,0%) in der Gruppe der internistischen Patienten (G3) geschrieben. Eine Einschränkung der Herzfunktion wurde bei 32,2% erwartet. Das EKG wurde jedoch bei 74,4% als pathologisch eingeschätzt, wobei 40,5% als leicht- und 33,9% als mittelgradig zu werten sind (Tabellen 4.7 und 4.8). Bei 64,6% aller anamnestisch als normal eingeschätzten Patienten konnten jedoch pathologische Befunde organfunktionsdiagnostisch erhoben werden. Hiervon sind 43,9% als leicht- und 20,7% als mittelgradig verändert einzustufen (Abb. 2.3). Insgesamt wurde bei 43,8% aller elektrokardiographisch untersuchten Patienten der G3 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Lediglich 1,7% der Patienten zeigten sich elektrokardiographisch unauffällig, obwohl anamnestisch eine pathologische Veränderung erwartet worden war. In der G3 fanden sich bei 94,9% aller Patienten mit pathologischen Veränderungen in der Anamnese und klinischen Untersuchung

ebenfalls pathologische Befunde im EKG. 33,3% der untersuchten Patienten wurden hierbei als leicht- und 61,6% als mittelgradig kategorisiert.

Tabelle 4.7 EKG Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	29	93,5	35,4	2	6,5	5,1	31	100,0	25,6
Pathologisch	53	58,9	64,6	37	41,1	94,9	90	100,0	74,4
Total	82	67,8	100,0	39	32,2	100,0	121	100,0	100,0

Tabelle 4.8 EKG Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	29	93,5	35,4	2	6,5	5,1	31	100,0	25,6
Leicht	36	73,5	43,9	13	26,5	33,3	49	100,0	40,5
Mittel	17	41,5	20,7	24	58,5	61,6	41	100,0	33,9
Schwer	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	82	67,8	100,0	39	32,2	100,0	121	100,0	100,0

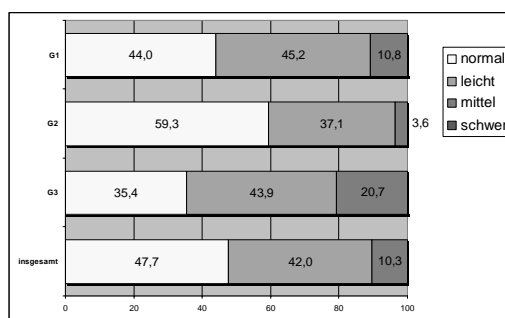


Abb. 2.3 EKG: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuft Patienten

VII.4. Langzeit-EKG

Ein L-EKG wurde von 280 für die Studie rekrutierten Personen aufgezeichnet (=52,2%). Eine Einschränkung der Herzaktivität wurde in 33,6% der Fälle erwartet, jedoch bei 90,7% der Patienten anhand des L-EKG festgestellt. Hierbei wurden 38,9% als leicht, 40,0% als mittel und 11,8% als schwer pathologisch eingestuft (Tabellen 5.1 und 5.2). 87,1% aller anamnestisch unauffälligen Patienten konnten jedoch organfunktionsdiagnostisch als pathologisch eingestuft werden. 43,0% sind hierbei als leicht-, 35,5% als mittel- und 8,6% als schwergradig zu werten (Abb. 2.4). Insgesamt wurde bei 57,9% aller mittels L-EKG untersuchten Patienten ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Nur bei 0,7% der untersuchten Patienten trat ein anamnestisch krankhaft eingeschätzter Befund im L-EKG nicht auf. Bei der Auswertung des L-EKG wurde auch die Einteilung nach der LOWN-Klassifikation berücksichtigt. LOWN 0 erhielten 51 Patienten (=18,2%), LOWN I 83 (=29,7%), LOWN II 6 (=2,1%), LOWN IIIa 64 (=22,9%), LOWN IIIb 7 (=2,5%), LOWN IVa 41 (=14,6%) und LOWN IV b 28 Patienten (=10,0%) (Tabelle 5.9 und 5.10).

Ein LOWN V Befund fand sich nicht. Insgesamt zeigten sich bei 97,9% aller Patienten mit anamnestisch erwarteten pathologischen Veränderungen auch im L-EKG krankhafte Befunde. Dabei konnten 30,9% leichte, 48,9% mittlere und 18,1% schwere Befunde ermittelt werden. Eine mittel- oder schwergradige pathologische Veränderung wurde bei 63 Patienten erwartet (=22,5%) und bei 145 (=51,8%) mittels Langzeit-Elektrokardiographie festgestellt (Tabelle 9.9). Bei der Langzeit-Elektrokardiographie beträgt Cohens Kappa 0,08 (95%-Konfidenzintervall: 0,03 - 0,12). Hiermit liegt κ im Bereich, in dem keine Übereinstimmung zwischen erwartetem und tatsächlichem Befund vorliegt.

Tabelle 5.1 L-EKG insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	24	92,3	12,9	2	7,7	2,1	26	100,0	9,3
Pathologisch	162	63,8	87,1	92	36,2	97,9	254	100,0	90,7
Total	186	66,4	100,0	94	33,6	100,0	280	100,0	100,0

Tabelle 5.2 L-EKG insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	24	92,3	12,9	2	7,7	2,1	26	100,0	9,3
Leicht	80	73,4	43,0	29	26,6	30,9	109	100,0	38,9
Mittel	66	58,9	35,5	46	41,1	48,9	112	100,0	40,0
Schwer	16	48,5	8,6	17	51,5	18,1	33	100,0	11,8
Total	186	66,4	100,0	94	33,6	100,0	280	100,0	100,0

Ein L-EKG erhielten in der Gruppe der älteren Tumorpatienten (G1) 109 Personen (=47,2%). Eine Einschränkung der Funktion des Herzens wurde bei 24,8% erwartet, jedoch bei 89,9% der Patienten mittels L-EKG festgestellt. 35,8% waren hierbei leicht-, 41,3% mittel- und 12,8% schwergradig verändert (Tabellen 5.3 und 5.4). In der G1 konnten bei 87,8% aller Patienten mit unauffälliger Anamnese pathologische Veränderungen im L-EKG ermittelt werden. Hierbei wurden 43,9% als leicht-, 32,9% als mittel- und 11,0% als schwergradig eingestuft (Abb. 2.4). Insgesamt wurde bei 66,1% aller mittels L-EKG untersuchten Patienten der G1 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Lediglich 0,9% der untersuchten Personen wurden im L-EKG als normal eingestuft, obwohl eine pathologische Veränderung anamnestisch erwartet war (Tabellen 5.3 und 5.4). Die Auswertung der LOWN-Klassifikation der Gruppe 1 ergab eine Einstufung in LOWN 0 bei 18 Patienten (=16,5%), LOWN I bei 31 Patienten (=28,4%), LOWN II bei 3 (=2,7%), LOWN IIIa bei 20 (=18,4%), LOWN IIIb bei 4 (=3,7%), LOWN IVa bei 20 (=18,4%) und in LOWN IVb bei 13 Patienten (=11,9%) (Tabelle 5.9). In der G1 konnte bei 96,3% aller Patienten ein anamnestisch krankhaft eingeschätzter Befunden mittels L-EKG bestätigt werden. Es zeigten sich hierbei 11,1% leichte, 66,7% mittlere und 18,5% schwere Veränderungen.

Tabelle 5.3 L-EKG Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	10	90,9	12,2	1	9,1	3,7	11	100,0	10,1
Pathologisch	72	73,5	87,8	26	26,5	96,3	98	100,0	89,9
Total	82	75,2	100,0	27	24,8	100,0	109	100,0	100,0

Tabelle 5.4 L-EKG Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	10	90,9	12,2	1	9,1	3,7	11	100,0	10,1
Leicht	36	92,3	43,9	3	7,7	11,1	39	100,0	35,8
Mittel	27	60,0	32,9	18	40,0	66,7	45	100,0	41,3
Schwer	9	64,3	11,0	5	35,7	18,5	14	100,0	12,8
Total	82	75,2	100,0	27	24,8	100,0	109	100,0	100,0

In der G2 erhielten 72 Patienten (=41,9%) ein L-EKG. Eine Einschränkung der Herzfunktion wurde nur bei 15,3% aufgrund der Anamnese erwartet, jedoch bei 84,7% der Patienten organfunktionsdiagnostisch festgestellt. Hierbei sind 45,9% als leicht, 31,9% als mittel und 6,9% als schwer zu werten (Tabellen 5.5 und 5.6). Bei 82,0% aller anamnestisch unauffälligen Patienten konnte organfunktionsdiagnostisch jedoch ein pathologischer Befund ermittelt werden. 42,6% waren hierbei leicht-, 32,8% mittel- und 6,6% schwergradig verändert (Abb. 2.4). Insgesamt wurde bei 69,4% aller mittels L-EKG untersuchten Patienten der G2 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Es zeigten sich in der G2 keine anamnestisch pathologisch eingeschätzten, jedoch normal untersuchten Befunde (Tabellen 5.5 und 5.6). Bei Betrachtung der LOWN-Klassifikation wurden 20 Patienten (=27,8%) der LOWN 0, 23 (=31,9%) der LOWN I, 1 (=1,4%) der LOWN II, 21 (=29,2%) der LOWN IIIa, 0 der LOWN IIIb, 2 (=2,8%) der LOWN IVa und 5 (=6,9%) der LOWN IVb zugeordnet (Tabelle 5.9). In der G2 haben sich alle Fälle mit erwarteten pathologischen Veränderungen in der Anamnese auch organfunktionsdiagnostisch bestätigt (100%) – 63,6% waren hierbei leicht-, 27,3% mittel- und 9,1% schwergradig verändert.

Tabelle 5.5 L-EKG Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	11	100,0	18,0	-	-	-	11	100,0	15,3
Pathologisch	50	82,0	82,0	11	18,8	100,0	61	100,0	84,7
Total	61	84,7	100,0	11	15,3	100,0	72	100,0	100,0

Tabelle 5.6 L-EKG Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	11	100,0	18,0	-	-	-	11	100,0	15,3
Leicht	26	78,8	42,6	7	21,2	63,6	33	100,0	45,9
Mittel	20	87,0	32,8	3	13,0	27,3	23	100,0	31,9
Schwer	4	80,0	6,6	1	20,0	9,1	5	100,0	6,9
Total	61	84,7	100,0	11	15,3	100,0	72	100,0	100,0

Es wurde ein L-EKG bei 99 Patienten (=74,4%) der G3 durchgeführt. Eine Einschränkung der Herzaktion wurde bei 56,6% der Patienten erwartet, jedoch im L-EKG bei 96,0% festgestellt. 37,4% sind hierbei als leicht-, 44,5% als mittel- und 14,1% als schwergradig zu werten (Tabellen 5.7 und 5.8). 93,0% aller anamnestisch als normal kategorisierten Patienten sind organfunktionsdiagnostisch als pathologisch eingeschätzt worden (Abb. 2.4). 41,8% waren leicht-, 44,2% mittel- und 7,0% schwergradig verändert. Insgesamt wurde bei 40,4% aller mittels L-EKG untersuchten Patienten der G3 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Lediglich bei 1,0% der untersuchten Patienten fand sich im L-EKG ein normaler Befund, obwohl anamnestisch eine pathologische Veränderung erwartet war. In der G3 wurden 13 Patienten der LOWN 0 (=13,1%), 29 (=29,3%) der LOWN I, 2 (=2,0%) der LOWN II, 23 (=23,2%) der LOWN IIIa, 3 (=3,1%) der LOWN IIIb, 19 (=19,2%) der LOWN IVa und 10 (=10,1%) der LOWN IVb zugeordnet (Tabelle 5.9). In der G3 konnte bei 98,2% aller Patienten ein pathologischer Befund in der Anamnese auch im L-EKG bestätigt werden. Hierbei sind 34,0% als leicht, 44,6% als mittel und 19,6% als schwer zu werten.

Tabelle 5.7 L-EKG Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	3	75,0	7,0	1	25,0	1,8	4	100,0	4,0
Pathologisch	40	42,1	93,0	55	57,9	98,2	95	100,0	96,0
Total	43	43,4	100,0	56	56,6	100,0	99	100,0	100,0

Tabelle 5.8 L-EKG Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	3	75,0	7,0	1	25,0	1,8	4	100,0	4,0
Leicht	18	48,6	41,8	19	51,4	34,0	37	100,0	37,4
Mittel	19	43,2	44,2	25	56,8	44,6	44	100,0	44,5
Schwer	3	21,4	7,0	11	78,6	19,6	14	100,0	14,1
Total	43	43,4	100,0	56	56,6	100,0	99	100,0	100,0

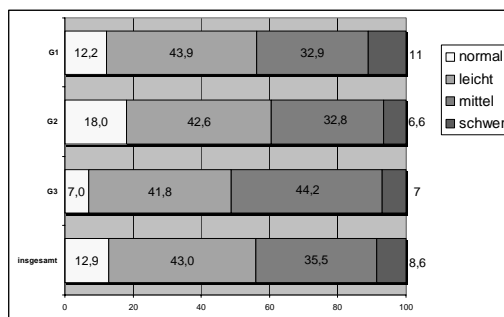


Abb. 2.4 L-EKG: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuft Patienten

Tabelle 5.9 Anzahl der Patienten mit ventrikulären Rhythmusstörungen im L-EKG und Einteilung nach der Lown-Klassifizierung und der Untersuchungsgruppen

LOWN-Klassifikation	G1	G2	G3	Insgesamt
0	18 (=16,5%)	20 (=27,8%)	13 (=13,1%)	51 (=18,2%)
I	31 (=28,4%)	23 (=31,9%)	29 (=29,3%)	83 (=29,7%)
II	3 (=2,7%)	1 (=1,4%)	2 (=2,0%)	6 (=2,1%)
IIIa	20 (=18,4%)	21 (=29,2%)	23 (=23,2%)	64 (=22,9%)
IIIb	4 (=3,7%)	0	3 (=3,1%)	7 (=2,5%)
IVa	20 (=18,4%)	2 (=2,8%)	19 (=19,2%)	41 (=14,6%)
IVb	13 (=11,9%)	5 (=6,9%)	10 (=10,1%)	28 (=10,0%)

Tabelle 5.10 Befunde nach LOWN-Klassifizierung

LOWN-Einteilung	Häufigkeit (Prozent)
Normal	51 (18,2%)
Leicht/mittel	201 (71,8%)
Schwer	28 (10,0%)

VII.5. Langzeit-Blutdruck

Insgesamt wurde in allen 3 Gruppen eine L-RR-Messung bei 227 Patienten (=42,4%) durchgeführt. Eine pathologische Veränderung der Blutdruckwerte wurde bei 33,0% erwartet, jedoch bei 67,8% organfunktionsdiagnostisch festgestellt. Hiervon sind 51,5% als leicht-, 11,9% als mittel- und 4,4% als schwergradig eingestuft worden (Tabellen 6.1 und 6.2). Aufgrund der Organfunktionsdiagnostik zeigten sich pathologische Befunde bei 53,9% aller anamnestisch als unauffällig eingeschätzten Personen. Es wurden hierbei 45,4% als leicht-, 7,2% als mittel- und 1,3% als schwergradig eingeordnet (Abb. 2.5). Insgesamt wurde bei 36,1% aller mittels L-RR untersuchten Patienten ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Aus den Tabellen 6.1 und 6.2 geht ebenfalls hervor, dass 1,3% der Patienten mit anamnestisch erwarteten Veränderungen dennoch ein normales Resultat in der L-RR-Messung zeigten. Insgesamt wurde eine pathologische L-RR-Messung bei 96,0% aller bereits anamnestisch als pathologisch eingeschätzten Patienten festgestellt. Hierbei sind 64,0% als leicht-, 21,3% als mittel- und 10,7% als schwergradig zu werten. Eine mittel- oder schwergradige pathologische Veränderung wurde bei 24 Patienten erwartet (=10,6%) und bei 37 (=16,3%) mittels Langzeit-Blutdruckmessung festgestellt (Tabelle 9.9). Bei der Langzeit-Blutdruck-Messung beträgt Cohens Kappa 0,33 (95%-Konfidenzintervall: -0,24 – 0,42). Hiermit liegt κ im Bereich einer schwachen Übereinstimmung zwischen erwartetem und tatsächlichem Befund.

Tabelle 6.1 L-RR insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	70	95,9	46,1	3	4,1	4,0	73	100,0	32,2
Pathologisch	82	53,2	53,9	72	46,8	96,0	154	100,0	67,8
Total	152	67,0	100,0	75	33,0	100,0	227	100,0	100,0

Tabelle 6.2 L-RR insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	70	95,9	46,1	3	4,1	4,0	73	100,0	32,2
Leicht	69	59,0	45,4	48	41,0	64,0	117	100,0	51,5
Mittel	11	40,7	7,2	16	59,3	21,3	27	100,0	11,9
Schwer	2	20,0	1,3	8	80,0	10,7	10	100,0	4,4
Total	152	67,0	100,0	75	33,0	100,0	227	100,0	100,0

In der G1 wurde eine L-RR-Messung bei 87 Personen durchgeführt (=37,7%). Eine pathologische Veränderung der Blutdruckwerte wurde bei 16,1% erwartet, jedoch bei 57,5% organfunktionsdiagnostisch festgestellt. Bei 43,7% lagen hierbei leichte, bei 12,6% mittlere und bei 1,2% schwergradige Veränderungen vor (Tabellen 6.3 und 6.4). Bei 49,3% aller anamnestisch als unauffällig eingeschätzten Patienten zeigten sich organfunktionsdiagnostisch pathologische Befunde. Hierbei traten leichte Veränderungen bei 41,1% und mittelschwere bei 8,2% auf. Es zeigten sich keine schwergradigen Erkrankungen (Abb. 2.5). Insgesamt konnte bei 41,4% aller mittels L-RR untersuchten Patienten der G1 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben werden. In den Tabellen 6.3 und 6.4 ist ersichtlich, dass bei den Patienten der G1 keine normalen Untersuchungsergebnisse festgestellt worden sind, wenn pathologische Veränderungen erwartet waren. Alle anamnestisch erwarteten pathologischen Veränderungen konnten auch mittels L-RR-Messung bestätigt werden (100%). Hierbei waren 57,2% leicht-, 35,7% mittel- und 7,1% schwergradig verändert.

Tabelle 6.3 L-RR Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	37	100,0	50,7	-	-	-	37	100,0	42,5
Pathologisch	36	72,0	49,3	14	28,0	100,0	50	100,0	57,5
Total	73	83,9	100,0	14	16,1	100,0	87	100,0	100,0

Tabelle 6.4 L-RR Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	37	100,0	50,7	-	-	-	37	100,0	42,5
Leicht	30	78,9	41,1	8	21,1	57,2	38	100,0	43,7
Mittel	6	54,5	8,2	5	45,5	35,7	11	100,0	12,6
Schwer	-	-	-	1	100,0	7,1	1	100,0	1,2
Total	73	83,9	100,0	14	16,1	100,0	87	100,0	100,0

Eine L-RR-Untersuchung wurde in der Gruppe der jüngeren Tumorpatienten (G2) 56mal durchgeführt (=32,6% aller für die Studie rekrutierten Patienten). Ein pathologisches Untersuchungsergebnis der Blutdruckwerte wurde lediglich bei 14,3% erwartet, jedoch bei 58,9% organfunktionsdiagnostisch festgestellt - 50,0% waren hierbei leicht, 7,1% mittel und 1,8% schwer verändert (Tabellen 6.5 und 6.6). Bei 52,1% aller anamnestisch unauffälligen

Patienten konnte jedoch ein pathologischer Befund in der L-RR-Messung dokumentiert werden (Abb. 2.5). 43,7% wurden hierbei als leicht-, 6,3% als mittel- und 2,1% als schwergradig eingeschätzt. Insgesamt wurde bei 44,6% aller mittels L-RR-Messung untersuchten Patienten der G2 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Auch in der Gruppe 2 traten keine normalen Resultate auf, wenn anamnestisch pathologische Befunde erwartet waren (Tabellen 6.5 und 6.6). Alle Patienten, welche in der Anamnese pathologische Veränderungen aufwiesen, zeigten ebenfalls organfunktionsdiagnostisch pathologische Befunde (100%) – 87,5% waren hierbei leicht- und 12,5% mittelgradig verändert. Schwere pathologische Befunde traten in der G2 nicht auf.

Tabelle 6.5 L-RR Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	23	100,0	47,9	-	-	-	23	100,0	41,1
Pathologisch	25	75,8	52,1	8	24,2	100,0	33	100,0	58,9
Total	48	85,7	100,0	8	14,3	100,0	56	100,0	100,0

Tabelle 6.6 L-RR Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	23	100,0	47,9	-	-	-	23	100,0	41,1
Leicht	21	75,0	43,7	7	25,0	87,5	28	100,0	50,0
Mittel	3	75,0	6,3	1	25,0	12,5	4	100,0	7,1
Schwer	1	100,0	2,1	-	-	-	1	100,0	1,8
Total	48	85,7	100,0	8	14,3	100,0	56	100,0	100,0

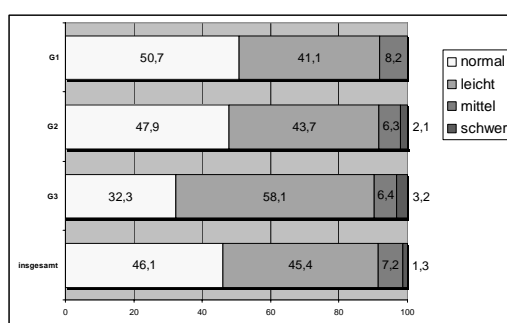
In der G 3 wurde eine L-RR-Messung in 84 Fällen (=63,2%) durchgeführt. Pathologische Blutdruckwerte wurden bei 63,1% der Patienten vermutet, jedoch bei 84,5% mittels Organfunktionsdiagnostik festgestellt. 60,7% zeigten hierbei eine leicht-, 14,3% eine mittel- und 9,5% eine schwergradige Veränderung (Tabellen 6.7 und 6.8). Bei 67,7% aller anamnestisch unauffälligen Personen konnten organfunktionsdiagnostisch pathologische Werte ermittelt werden. 58,1% stellten sich hierbei als leicht, 6,4% als mittel und 3,2% als schwer verändert dar (Abb. 2.5). Insgesamt wurde bei 25,0% aller mittels L-RR-Messung untersuchten Patienten der G3 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Bei 3,6% der Patienten wurde ein organfunktionsdiagnostisch normaler Befund erhoben, obwohl lt. Anamnese und klinischer Untersuchung eine pathologische Veränderung erwartet worden war (Tabellen 6.7 und 6.8). In der G3 konnten 94,3% aller bereits anamnestisch als pathologisch eingestuft Befunde auch organfunktionsdiagnostisch bestätigt werden. Hierbei wurden 62,2% als leicht, 18,9% als mittel und 13,2% als schwer pathologisch kategorisiert.

Tabelle 6.7 L-RR Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	10	76,9	32,3	3	23,1	5,7	13	100,0	15,5
Pathologisch	21	29,6	67,7	50	70,4	94,3	71	100,0	84,5
Total	31	36,9	100,0	53	63,1	100,0	84	100,0	100,0

Tabelle 6.8 L-RR Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	10	76,9	32,3	3	23,1	5,7	13	100,0	15,5
Leicht	18	35,3	58,1	33	64,7	62,2	51	100,0	60,7
Mittel	2	16,7	6,4	10	83,3	18,9	12	100,0	14,3
Schwer	1	12,5	3,2	7	87,5	13,2	8	100,0	9,5
Total	31	36,9	100,0	53	63,1	100,0	84	100,0	100,0

**Abb. 2.5** L-RR: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten

VII.6. Thorakale Bildgebung

Eine thorakale Bildgebung wurde insgesamt (G1, G2 und G3) bei 484 Patienten durchgeführt (=90,3%). Eine Röntgenaufnahme wurde 298mal (61,6%), ein CT 183mal (=37,8%) und ein MRT 1mal (=0,2%) angefertigt. Lediglich in 2 Fällen kamen andere Aufzeichnungsverfahren zum Einsatz (=0,4%). Pathologische Befunde wurden anhand der Patientenakte bei 33,9% erwartet, jedoch mittels thorakaler Bildgebung bei 63,2% festgestellt. Hierbei wurden 23,3% als leicht-, 11,8% als mittel- und 28,1% als schwergradig eingestuft (Tabellen 7.1 und 7.2). Eine pathologische thorakale Bildgebung zeigte sich bei 45,9% aller anamnestisch als normal eingeschätzten Patienten. Hierbei lagen 25,0% leicht-, 9,7% mittel- und 11,3% schwergradige Befunde vor (Abb. 2.6). Insgesamt wurde bei 30,4% aller mittels thorakaler Bildgebung untersuchten Patienten ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Bei 1,0% der untersuchten Personen fanden sich in der thorakalen Bildgebung unauffällige Befunde, obwohl eine pathologische Veränderung anamnestisch erwartet wurde (Tabellen 7.1 und 7.2). Eine pathologische thorakale Untersuchung konnte in 97,0% aller Fälle, in denen eine krankhafte Veränderung bereits anamnestisch erwartet war, bestätigt werden. Hierbei traten leichte Veränderungen bei 20,1%, mittelschwere bei 15,9% und schwere bei 61,0% auf. Eine

mittel- oder schwergradige pathologische Veränderung wurde bei 126 Patienten erwartet (=26,0%) und bei 193 (=39,9%) mittels thorakaler Bildgebung festgestellt (Tabelle 9.9). Bei der thorakalen Bildgebung beträgt Cohens Kappa 0,42 (95%-Konfidenzintervall: -0,36 – 0,49). Hiermit liegt κ im Bereich einer deutlichen Übereinstimmung zwischen erwartetem und tatsächlichem Befund.

Tabelle 7.1 Thorakale Bildgebung insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	173	97,2	54,1	5	2,8	3,0	178	100,0	36,8
Pathologisch	147	48,0	45,9	159	52,0	97,0	306	100,0	63,2
Total	320	66,1	100,0	164	33,9	100,0	484	100,0	100,0

Tabelle 7.2 Thorakale Bildgebung insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	173	97,2	54,0	5	2,8	3,0	178	100,0	36,8
Leicht	80	70,8	25,0	33	29,2	20,1	113	100,0	23,3
Mittel	31	54,4	9,7	26	45,6	15,9	57	100,0	11,8
Schwer	36	26,5	11,3	100	73,5	61,0	136	100,0	28,1
Total	320	66,1	100,0	164	33,9	100,0	484	100,0	100,0

In der Gruppe der älteren Tumorpatienten (G1) wurde eine Thoraxaufnahme bei 218 Personen angefertigt (=94,4% aller G1-Patienten) - 111 mittels Röntgenuntersuchung (=50,9%), 106 durch CT (=48,6%) und 1 aufgrund von MRT-Aufnahmen (=0,5%). Ein pathologischer Befund wurde bei 39,0% der Patienten erwartet, jedoch bei 64,2% festgestellt. 14,2% waren hierbei leicht, 12,8% mittel und 37,2% schwer verändert (Tabellen 7.3 und 7.4). 42,1% aller Patienten, bei denen in der Anamnese und klinischen Untersuchung ein normaler Befund erhoben werden konnte, wurden aufgrund der Thoraxaufnahme als pathologisch eingestuft. 18,1% waren in diesem Fall leicht-, 9,0% mittel- und 15,0% schwergradig verändert (Abb. 2.6). Insgesamt wurde bei 25,7% aller mittels thorakaler Bildgebung untersuchten Patienten der G1 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Aus den Tabellen 7.3 und 7.4 geht ebenfalls hervor, dass 0,5% der Patienten in der Thoraxaufnahme normal untersucht werden konnten, trotz pathologischer Auffälligkeiten lt. der Patientenakte. In dieser Gruppe konnte bei 98,8% der Patienten, welche anamnestisch Hinweise für eine pathologische Bildgebung lieferten, krankhafte Veränderung organfunktionsdiagnostisch bestätigt werden – 8,2% waren hierbei leicht-, 18,8% mittel- und 71,8% schwergradig verändert.

Tabelle 7.3 Thorakale Bildgebung Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	77	98,7	57,9	1	1,3	1,2	78	100,0	35,8
Pathologisch	56	40,0	42,1	84	60,0	98,8	140	100,0	64,2
Total	133	61,0	100,0	85	39,0	100,0	218	100,0	100,0

Tabelle 7.4 Thorakale Bildgebung Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	77	98,7	57,9	1	1,3	1,2	78	100,0	35,8
Leicht	24	77,4	18,1	7	22,6	8,2	31	100,0	14,2
Mittel	12	42,9	9,0	16	57,1	18,8	28	100,0	12,8
Schwer	20	24,7	15,0	61	75,3	71,8	81	100,0	37,2
Total	133	61,0	100,0	85	39,0	100,0	218	100,0	100,0

In der G2 wurde eine thorakale Bildgebung bei 157 Personen angefertigt (=91,3% aller für die Studie rekrutierten Patienten) - 81mal röntgenologisch (=51,6%), 75mal computertomographisch (=47,8%) und einmal mittels anderer Aufzeichnungsmethoden (=0,6%). Eine pathologische Veränderung wurde anamnestisch bei 31,8% der Patienten erwartet, jedoch bei 55,4% aufgrund der Organfunktionsdiagnostik festgestellt. Hiervon waren 11,4% leicht-, 10,2% mittel- und 33,8% schwergradig verändert (Tabellen 7.5 und 7.6). Bei 37,4% aller Patienten, welche anamnestisch unauffällig waren, konnte jedoch mittels thorakaler Bildgebung eine pathologische Veränderung festgestellt werden, wobei 11,2% als leicht-, 11,2% als mittel- und 15,0% als schwergradig eingestuft wurden (Abb. 2.6). Insgesamt wurde bei 25,5% aller mittels thorakaler Bildgebung untersuchten Personen der G2 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Bei 1,9% wurden normale Untersuchungsergebnisse in der thorakalen Bildgebung festgestellt, obwohl anamnestisch Veränderungen erwartet waren (Tabellen 7.5 und 7.6). In der G2 konnten 94,0% aller anamnestisch eruierbaren pathologischen Befunden organfunktionsdiagnostisch bestätigt werden. Hierbei wurden 12,0% leichte, 8,0% mittlere und 74,0% schwere Veränderungen erfasst.

Tabelle 7.5 Thorakale Bildgebung Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	67	95,7	62,6	3	4,3	6,0	70	100,0	44,6
Pathologisch	40	46,0	37,4	47	54,0	94,0	87	100,0	55,4
Total	107	68,2	100,0	50	31,8	100,0	157	100,0	100,0

Tabelle 7.6 Thorakale Bildgebung Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	67	95,7	62,6	3	4,3	6,0	70	100,0	44,6
Leicht	12	66,7	11,2	6	33,3	12,0	18	100,0	11,4
Mittel	12	75,0	11,2	4	25,0	8,0	16	100,0	10,2
Schwer	16	30,2	15,0	37	69,8	74,0	53	100,0	33,8
Total	107	68,2	100,0	50	31,8	100,0	157	100,0	100,0

Eine thorakale Bildgebung ist in der Gruppe der internistischen Patienten (G3) 109mal durchgeführt worden (=82,0%). Hierbei wurden 106 Röntgen- (=97,3%), 2 CT-Aufnahmen (=1,8%) und eine andere Aufzeichnungsmethode (=0,9%) angefertigt. Eine Einschränkung wurde bei 26,6% aufgrund der Anamnese erwartet, fand sich hingegen organfunktionsdiagnostisch bei 72,5% der Patienten. 58,7% der als pathologisch eingeschätzten Befunde waren leicht-, 11,9% mittel- und 1,9% schwergradig verändert (Tabellen 7.7 und 7.8). Ein pathologischer Befund in der Organfunktionsdiagnostik konnte bei 63,8% aller anamnestisch als unauffällig kategorisierten Patienten ermittelt werden. 55,0% waren hierbei leicht- und 8,8% mittelgradig verändert. Es zeigten sich keine schwergradigen Befunde in der G3 (Abb.2.6). Insgesamt wurde bei 46,8% aller mittels thorakaler Bildgebung untersuchten Patienten der G3 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Lediglich 0,9% der thorakal untersuchten Patienten zeigten ein unauffälliges Untersuchungsergebnis, obwohl eine pathologische Veränderung in der Anamnese erwartet wurde (Tabellen 7.7 und 7.8). In der G3 konnten 96,6% aller Patienten mit bereits anamnestisch erwarteten pathologischen Veränderungen mittels Diagnostik als krankhaft bestätigt werden. Hierbei wurden 69,0% als leicht-, 20,7% als mittel- und 6,9% als schwergradig eingestuft.

Tabelle 7.7 Thorakale Bildgebung Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	29	96,7	36,2	1	3,3	3,4	30	100,0	27,5
Pathologisch	51	64,6	63,8	28	35,4	96,6	79	100,0	72,5
Total	80	73,4	100,0	29	26,6	100,0	109	100,0	100,0

Tabelle 7.8 Thorakale Bildgebung Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	29	96,7	36,2	1	3,3	3,4	30	100,0	27,5
Leicht	44	68,8	55,0	20	31,3	69,0	64	100,0	58,7
Mittel	7	53,8	8,8	6	46,2	20,7	13	100,0	11,9
Schwer	-	-	-	2	100,0	6,9	2	100,0	1,9
Total	80	73,4	100,0	29	26,6	100,0	109	100,0	100,0

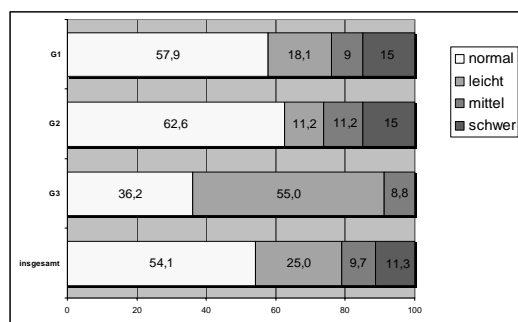


Abb. 2.6 Thorakale Bildgebung: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten

VII.7. Abdominelle Bildgebung

Insgesamt erhielten 474 Patienten eine abdominelle Bildgebung (=88,4%). Diese erfolgte 272mal per Ultraschall (=57,4%), 196mal mittels CT (=41,4%), 2mal durch ein MRT (=0,4%) und 4mal auf andere Art und Weise (=0,8%). Eine pathologische Veränderung wurde bei 59,3% der Patienten erwartet, jedoch aufgrund der Organfunktionsdiagnostik bei 86,9% festgestellt – 24,1% waren hierbei leicht, 23,8% mittel und 39,0% schwer verändert (Tabellen 8.1 und 8.2). Es zeigten sich pathologische Resultate in der Organfunktionsdiagnostik bei 69,9% aller Patienten mit unauffälliger Anamnese. Hierbei sind 33,7% als leicht, 23,3% als mittel und 12,9% als schwer zu werten (Abb. 2.7). Insgesamt wurde bei 28,5% aller mittels abdomineller Bildgebung untersuchten Patienten ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Ebenfalls aus den Tabellen 8.1 und 8.2 geht hervor, dass bei 0,8% der Patienten unauffällige Untersuchungsergebnisse in der abdominellen Bildgebung festgestellt worden sind, obwohl in der Anamnese und klinischen Untersuchung pathologische Veränderungen erwartet waren. Bei 98,6% der Patienten mit pathologischen Veränderungen in der Anamnese konnten diese in der abdominellen Bildgebung bestätigt werden. Hiervon sind 17,4% als leicht-, 24,2% als mittel- und 57,0% als schwergradig zu werten. Eine mittel- oder schwergradige pathologische Veränderung wurde bei 228 Patienten erwartet (=48,1%) und bei 298 (=62,9%) mittels abdomineller Bildgebung festgestellt (Tabelle 9.9). Bei der abdominellen Bildgebung beträgt Cohens Kappa 0,32 (95%-Konfidenzintervall: -0,25 – 0,39). Hiermit liegt κ im Bereich einer schwachen Übereinstimmung zwischen erwartetem und tatsächlichem Befund.

Tabelle 8.1 Abdominale Bildgebung insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	58	93,5	30,1	4	6,5	1,4	62	100,0	13,1
Pathologisch	135	32,8	69,9	277	67,2	98,6	412	100,0	86,9
Total	193	40,7	100,0	281	59,3	100,0	474	100,0	100,0

Tabelle 8.2 Abdominale Bildgebung insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	58	93,5	30,1	4	6,5	1,4	62	100,0	13,1
Leicht	65	57,0	33,7	49	43,0	17,4	114	100,0	24,1
Mittel	45	39,8	23,3	68	60,2	24,2	113	100,0	23,8
Schwer	25	13,5	12,9	160	86,5	57,0	185	100,0	39,0
Total	193	40,7	100,0	281	59,3	100,0	474	100,0	100,0

In der Gruppe 1 (ältere Tumorpatienten) ist eine abdominelle Bildgebung 210mal durchgeführt worden (=90,9%). 96 Personen erhielten eine Ultraschall-Untersuchung (=45,7%), 113 ein CT (=53,8%) und 1 ein MRT (=0,5%). Eine pathologische Veränderung der Bauchorgane wurde bei 59,0% der Patienten erwartet, fand sich jedoch bei 86,7% – 17,6% waren hierbei leicht, 20,5% mittel und 48,6% schwer verändert (Tabellen 8.3 und 8.4). 67,4% aller Patienten mit unauffälliger Anamnese konnten organfunktionsdiagnostisch als pathologisch eingestuft werden – 30,2% waren hierbei leicht-, 20,9% mittel- und 16,3% schwergradig verändert (Abb. 2.7). Insgesamt wurde bei 27,6% aller mittels abdomineller Bildgebung untersuchten Patienten der G1 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. In der G1 wurden keine Fälle festgestellt, in denen sich ein erwarteter pathologischer Befund mittels Organfunktionsdiagnostik als unauffällig erwiesen hat (Tabellen 8.3 und 8.4). Alle anamnestisch als pathologisch eingeschätzten Fälle konnten organfunktionsdiagnostisch bestätigt werden (=100%). Hierbei wurden 8,9% leichte, 20,1% mittlere und 71,0% schwere Veränderungen erfasst.

Tabelle 8.3 Abdominale Bildgebung Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	28	100,0	32,6	-	-	-	28	100,0	13,3
Pathologisch	58	31,9	67,4	124	68,1	100,0	182	100,0	86,7
Total	86	41,0	100,0	124	59,0	100,0	210	100,0	100,0

Tabelle 8.4 Abdominale Bildgebung Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	28	100,0	32,6	-	-	-	28	100,0	13,3
Leicht	26	70,3	30,2	11	29,7	8,9	37	100,0	17,6
Mittel	18	41,9	20,9	25	58,1	20,1	43	100,0	20,5
Schwer	14	13,7	16,3	88	86,3	71,0	102	100,0	48,6
Total	86	41,0	100,0	124	59,0	100,0	210	100,0	100,0

In der G2 ist eine abdominelle Bildgebung bei 151 Personen vorhanden (=87,8%). 69 Patienten erhielten eine Ultraschall-Untersuchung (=45,7%), 80 ein CT (=52,9%), 1 ein MRT (=0,7%) und 1 Patient eine andere Aufzeichnungsmethode (=0,7%). Bei 57,6% der Patienten wurde eine pathologische Einschränkung erwartet, jedoch bei 82,8% aufgrund der Organfunktionsdiagnostik festgestellt. Diese wurde in 18,5% der Fälle als leicht, in 14,6% als mittel und in 49,7% als schwer pathologisch gewertet (Tabellen 8.5 und 8.6). Krankhafte Befunde in der Organfunktionsdiagnostik wurden bei 62,5% aller Patienten mit unauffälliger Anamnese und klinischen Untersuchung ermittelt – 28,1% waren hierbei leicht-, 18,8% mittel- und 15,6% schwergradig verändert (Abb. 2.7). Insgesamt wurde bei 26,5% aller mittels abdomineller Bildgebung untersuchten Patienten der G2 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. 1,3% der abdominal untersuchten Personen zeigten unauffällige Resultate bei der Bildgebung, obwohl pathologische Veränderungen anamnestisch erwartet waren (Tabellen 8.5 und 8.6). In dieser Gruppe wurden bei 97,7% aller Patienten mit krankhaften Veränderungen in der Anamnese ebenfalls pathologische Befunde organfunktionsdiagnostisch festgestellt. Hierbei waren 11,5% leicht, 11,5% mittel und 74,7% schwer verändert.

Tabelle 8.5 Abdominale Bildgebung Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	24	92,3	37,5	2	7,7	2,3	26	100,0	17,2
Pathologisch	40	32,0	62,5	85	68,0	97,7	125	100,0	82,8
Total	64	42,4	100,0	87	57,6	100,0	151	100,0	100,0

Tabelle 8.6 Abdominale Bildgebung Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	24	92,3	37,5	2	7,7	2,3	26	100,0	17,2
Leicht	18	64,3	28,1	10	35,7	11,5	28	100,0	18,5
Mittel	12	54,5	18,8	10	45,5	11,5	22	100,0	14,6
Schwer	10	13,3	15,6	65	86,7	74,7	75	100,0	49,7
Total	64	42,4	100,0	87	57,6	100,0	151	100,0	100,0

Eine abdominelle Bildgebung wurde in der Gruppe 3 bei 113 Patienten durchgeführt (=85,0%). Die Patienten erhielten 107 Untersuchungen mittels Ultraschall (=94,6%), 3 per CT (=2,7%) und 3 durch andere Untersuchungsmethoden (=2,7%). Eine pathologische Einschränkung wurde bei 61,9% der Patienten erwartet, jedoch bei 92,9% organfunktionsdiagnostisch festgestellt. Diese waren bei 43,3% leicht-, bei 42,5% mittel- und bei 7,1% schwergradig verändert (Tabellen 8.7 und 8.8). 86,0% aller Patienten mit unauffälliger Anamnese zeigten organfunktionsdiagnostisch jedoch pathologische Befunde.

Hierbei waren 48,8% leicht-, 34,9% mittel- und 2,3% schwergradig verändert (Abb. 2.7). Insgesamt wurde bei 32,7% aller mittels abdomineller Bildgebung untersuchten Patienten der G3 ein unerwarteter pathologischer Befund erhoben. Aus den Tabellen 8.7 und 8.8 geht außerdem hervor, dass bei 1,8% aller untersuchten Personen ein normaler Befund in der abdominalen Bildgebung festgestellt werden konnte, obwohl anamnestisch eine pathologische Veränderung eruierbar war. In der G3 konnten 97,1% aller anamnestisch als pathologisch eingeschätzten Befunden mittels abdomineller Bildgebung bestätigt werden. Hierbei wurden 40,0% als leicht, 47,1% als mittel und 10,0% als schwer verändert eingeschätzt.

Tabelle 8.7 Abdominale Bildgebung Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/pathologisch)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	6	75,0	14,0	2	25,0	2,9	8	100,0	7,1
Pathologisch	37	35,2	86,0	68	64,8	97,1	105	100,0	92,9
Total	43	38,1	100,0	70	61,9	100,0	113	100,0	100,0

Tabelle 8.8 Abdominale Bildgebung Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund
(normal/leicht/mittel/schwer)

Untersuchung	Erwartung								
	Nein			Ja			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Normal	6	75,0	14,0	2	25,0	2,9	8	100,0	7,1
Leicht	21	42,9	48,8	28	57,1	40,0	49	100,0	43,3
Mittel	15	31,3	34,9	33	68,8	47,1	48	100,0	42,5
Schwer	1	12,5	2,3	7	87,5	10,0	8	100,0	7,1
Total	43	38,1	100,0	70	61,9	100,0	113	100,0	100,0

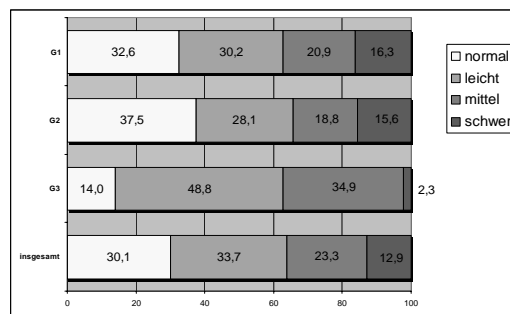


Abb. 2.7 Abdominale Bildgebung: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten

VII.8.1. Graphische Darstellung der anamnestisch und klinisch erwarteten sowie organfunktionsdiagnostisch ermittelten Befunde

Die Abb. 3.1-3.4 zeigen graphisch nochmals alle pathologischen Befunde der einzelnen Untersuchungsgruppen, welche zum einen mittels Anamnese und klinischer Untersuchung erwartet waren und zum anderen aufgrund der Organfunktionsuntersuchungen erfasst wurden.

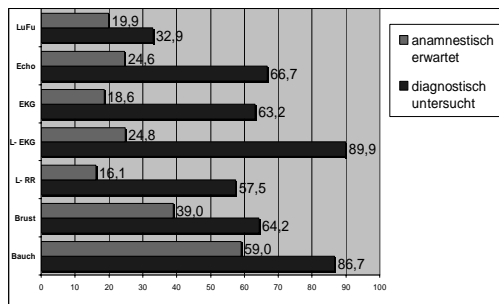


Abb. 3.1: Gruppe 1

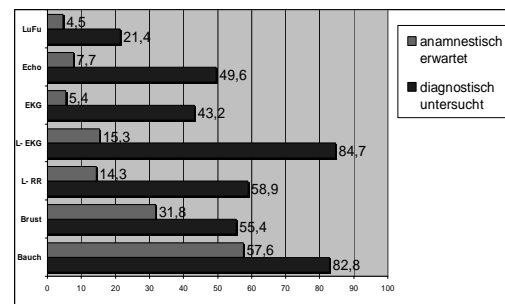


Abb. 3.2: Gruppe 2

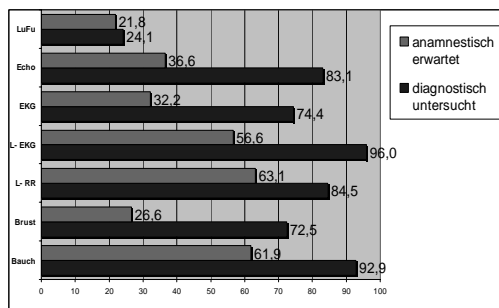


Abb. 3.3: Gruppe 3

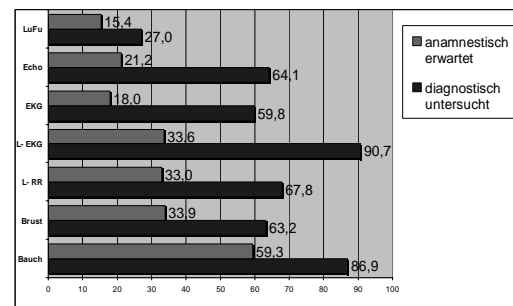


Abb. 3.4: Insgesamt

VII.8.2. Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten

Die Abbildungen 3.5-3.8 zeigen zusammengefasst die Ergebnisse aller Organfunktionsuntersuchungen der Gruppen 1, 2 und 3 von anamnestisch als normal eingestuften Patienten.

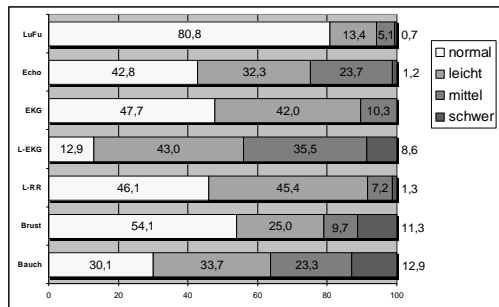


Abb. 3.5 Untersuchungsergebnisse aller Organfunktionsuntersuchungen der Gruppen 1, 2 und 3 von anamnestisch als normal eingestuften Patienten

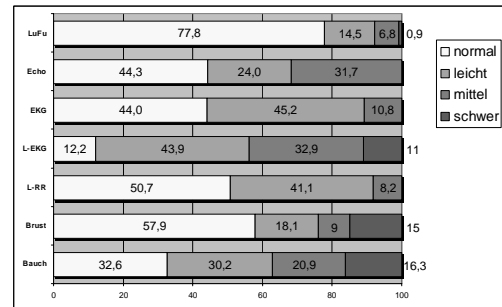


Abb. 3.6 Untersuchungsergebnisse aller Organfunktionsuntersuchungen der Gruppe 1 von anamnestisch als normal eingestuften Patienten

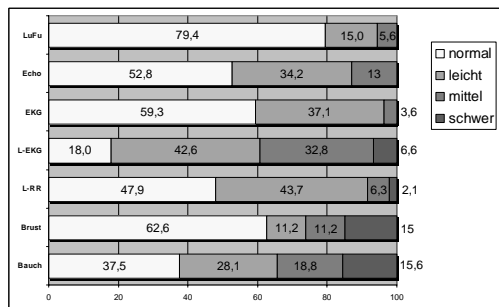


Abb. 3.7 Untersuchungsergebnisse aller Organfunktionsuntersuchungen der Gruppe 2 von anamnestisch als normal eingestuften Patienten

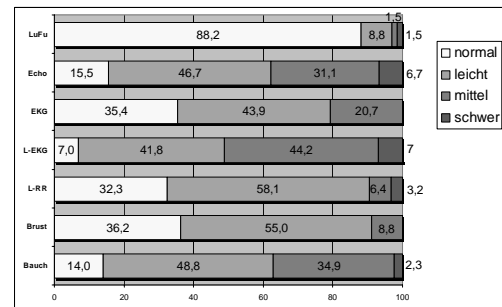


Abb. 3.8 Untersuchungsergebnisse aller Organfunktionsuntersuchungen der Gruppe 3 von anamnestisch als normal eingestuften Patienten

VII.9. Zusammenfassung der Resultate des Abschnitts Organfunktionsdiagnostik

Tabelle 9.1 Normale Organfunktionsuntersuchungen (insgesamt)

	organfunktionsdiagnostisch normale Befunde (insgesamt)	
	anamnestisch „normal“ erwartet	anamnestisch „normal“ nicht erwartet
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	236 (68,4%)	16 (4,6%)
Echokardiographie	110 (33,7%)	7 (2,1%)
Elektrokardiographie	185 (39,1%)	5 (1,1%)
L-Elektrokardiographie	24 (8,6%)	2 (0,7%)
L-Blutdruck	70 (30,8%)	3 (1,3%)
Thorakale Bildgebung	173 (35,7%)	5 (1,0%)
Abdominelle Bildgebung	58 (12,2%)	4 (0,8%)

Tabelle 9.2 Normale Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 1)

	organfunktionsdiagnostisch normale Befunde (G1)	
	anamnestisch „normal“ erwartet	anamnestisch „normal“ nicht erwartet
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	91 (62,3%)	7 (4,8%)
Echokardiographie	46 (33,3)	0 (0%)
Elektrokardiographie	73 (35,8%)	2 (1,0%)
L-Elektrokardiographie	10 (9,2%)	1 (0,9%)
L-Blutdruck	37 (42,5%)	0 (0%)
Thorakale Bildgebung	77 (35,3%)	1 (0,5%)
Abdominelle Bildgebung	28 (13,3%)	0 (0%)

Tabelle 9.3 Normale Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 2)

	organfunktionsdiagnostisch normale Befunde (G2)	
	anamnestisch „normal“ erwartet	anamnestisch „normal“ nicht erwartet
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	85 (75,9%)	3 (2,7%)
Echokardiographie	57 (48,7%)	2 (1,7%)
Elektrokardiographie	83 (56,1%)	1 (0,7%)
L-Elektrokardiographie	11 (15,3%)	0 (0%)
L-Blutdruck	23 (41,1%)	0 (0%)
Thorakale Bildgebung	67 (42,7%)	3 (1,9%)
Abdominelle Bildgebung	24 (15,9%)	2 (1,3%)

Tabelle 9.4 Normale Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 3)

	organfunktionsdiagnostisch normale Befunde (G3)	
	anamnestisch „normal“ erwartet	anamnestisch „normal“ nicht erwartet
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	60 (69,0%)	6 (6,9%)
Echokardiographie	7 (9,9%)	5 (7,0%)
Elektrokardiographie	29 (24,0%)	2 (1,7%)
L-Elektrokardiographie	3 (3,0%)	1 (1,0%)
L-Blutdruck	10 (11,9%)	3 (3,6%)
Thorakale Bildgebung	29 (26,6%)	1 (0,9%)
Abdominelle Bildgebung	6 (5,3%)	2 (1,8%)

Die Tabellen 9.1-9.4 zeigen alle organfunktionsdiagnostisch erfassten Normalbefunde der einzelnen Gruppen. Hierbei sind die mittels Anamnese und klinischer Untersuchung erwarteten normalen Befunde, welche sich in der Untersuchung als normal bestätigt haben, sowie die anamnestisch als pathologisch eingestuft Resultate, welche sich jedoch organfunktionsdiagnostisch als normal erwiesen, aufgeführt.

Insgesamt zeigten sich die mit Abstand häufigsten normal untersuchten Befunde in der LuFu, gefolgt von EKG, Echo und thorakaler Bildgebung. Die häufigsten nicht erwarteten normalen Befunde fanden sich in der LuFu und im Echo. In der Gruppe der jüngeren Tumorpatienten

konnten mehr unauffällige Untersuchungsbefunde festgestellt werden als bei den älteren Patienten. Es konnte beobachtet werden, dass die älteren onkologischen Patienten mehr normale Befunde zeigten als die älteren internistischen Patienten.

Tabelle 9.5 Leichtgradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (insgesamt)

	organfunktionsdiagnostisch leichtgradig pathologische Befunde (insgesamt)	
	anamnestisch „leicht pathologisch“ erwartet	anamnestisch „leicht pathologisch“ nicht erwartet
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	15 (4,3%)	39 (11,3%)
Echokardiographie	14 (4,3%)	83 (25,5%)
Elektrokardiographie	34 (7,2%)	163 (34,5%)
L-Elektrokardiographie	29 (10,4%)	80 (28,6%)
L-Blutdruck	48 (21,1%)	69 (30,4%)
Thorakale Bildgebung	33 (6,8%)	80 (16,5%)
Abdominelle Bildgebung	49 (10,3%)	65 (13,7%)

Tabelle 9.6 Leichtgradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 1)

	organfunktionsdiagnostisch leichtgradig pathologische Befunde (G1)	
	anamnestisch „leicht pathologisch“ erwartet	anamnestisch „leicht pathologisch“ nicht erwartet
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	7 (4,8%)	17 (11,6%)
Echokardiographie	7 (5,1%)	25 (18,1%)
Elektrokardiographie	16 (7,8%)	75 (36,8%)
L-Elektrokardiographie	3 (2,8%)	36 (33,0%)
L-Blutdruck	8 (9,2%)	30 (34,5%)
Thorakale Bildgebung	7 (3,2%)	24 (11,0%)
Abdominelle Bildgebung	11 (5,2%)	26 (12,4%)

Tabelle 9.7 Leichtgradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 2)

	organfunktionsdiagnostisch leichtgradig pathologische Befunde (G2)	
	anamnestisch „leicht pathologisch“ erwartet	anamnestisch „leicht pathologisch“ nicht erwartet
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	1 (0,9%)	16 (14,3%)
Echokardiographie	3 (2,6%)	37 (31,6%)
Elektrokardiographie	5 (3,4%)	52 (35,1%)
L-Elektrokardiographie	7 (9,7%)	26 (36,1%)
L-Blutdruck	7 (12,5%)	21 (37,5%)
Thorakale Bildgebung	6 (3,8%)	12 (7,6%)
Abdominelle Bildgebung	10 (6,6%)	18 (11,9%)

Tabelle 9.8 Leichtgradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 3)

	organfunktionsdiagnostisch leichtgradig pathologische Befunde (G3)	
	anamnestisch „leicht pathologisch“ erwartet	anamnestisch „leicht pathologisch“ nicht erwartet
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	7 (8,0%)	6 (6,9%)
Echokardiographie	4 (5,6%)	21 (29,6%)
Elektrokardiographie	13 (10,7%)	36 (29,8%)
L-Elektrokardiographie	19 (19,2%)	18 (18,2%)
L-Blutdruck	33 (39,3%)	18 (21,4%)
Thorakale Bildgebung	20 (18,3%)	44 (40,4%)
Abdominelle Bildgebung	28 (24,8%)	21 (18,6%)

Die Tabellen 9.5-9.8 zeigen alle organfunktionsdiagnostisch erfassten leichtgradigen pathologischen Befunde der einzelnen Gruppen, welche anamnestisch erwartet bzw. nicht erwartet waren.

Insgesamt zeigten sich die häufigsten leichtgradigen Veränderungen in der L-RR-Messung, im EKG und im L-EKG. In den Gruppen 1 und 2 traten mehr leichte pathologische Veränderungen bei allen Organfunktionsuntersuchungen auf als anamnestisch erwartet worden waren. In der Gruppe 3 traten mehr leichte pathologische Veränderungen im Echo, EKG und der thorakalen Bildgebung auf als aufgrund der Anamnese und klinischen Untersuchung erwartet worden waren. Die meisten leichtgradigen Befunde stellten sich in der Gruppe der internistischen Patienten dar. Diese wurden im Echo, in der L-RR-Messung sowie der thorakalen und abdominellen Bildgebung erfasst. Die häufigsten nicht erwarteten leichten Befunde traten in der Gruppe 2 in der LuFu, im Echo, im L-EKG und in der L-RR-Messung auf.

Tabelle 9.9 Mittel- und schwergradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (insgesamt)

	organfunktionsdiagnostisch mittel- und schwergradig pathologische Befunde (insgesamt)	
	anamnestisch „mittel und schwer pathologisch“ erwartet (insgesamt)	anamnestisch „mittel und schwer pathologisch“ nicht erwartet (insgesamt)
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	22 (6,4%)	17 (4,9%)
Echokardiographie	48 (14,7%)	64 (19,6%)
Elektrokardiographie	46 (9,7%)	40 (8,5%)
L-Elektrokardiographie	63 (22,5%)	82 (29,3%)
L-Blutdruck	24 (10,6%)	13 (5,7%)
Thorakale Bildgebung	126 (26,0)	67 (13,8%)
Abdominelle Bildgebung	228 (48,1%)	70 (14,8%)

Tabelle 9.10 Mittel- und schwergradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 1)

	organfunktionsdiagnostisch mittel- und schwergradig pathologische Befunde (G1)	
	anamnestisch „mittel und schwer pathologisch“ erwartet (G1)	anamnestisch „mittel und schwer pathologisch“ nicht erwartet (G1)
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	15 (10,3%)	9 (6,2%)
Echokardiographie	27 (19,6%)	33 (23,9%)
Elektrokardiographie	20 (9,8%)	18 (8,8%)
L-Elektrokardiographie	23 (21,1%)	36 (33,0%)
L-Blutdruck	6 (6,9%)	6 (6,9%)
Thorakale Bildgebung	77 (35,3%)	32 (14,7%)
Abdominelle Bildgebung	113 (53,8%)	32 (15,2%)

Tabelle 9.11 Mittel- und schwergradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 2)

	organfunktionsdiagnostisch mittel- und schwergradig pathologische Befunde (G2)	
	anamnestisch „mittel und schwer pathologisch“ erwartet (G2)	anamnestisch „mittel und schwer pathologisch“ nicht erwartet (G2)
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	1 (0,9%)	6 (5,4%)
Echokardiographie	4 (3,4%)	14 (12,0%)
Elektrokardiographie	2 (1,4%)	5 (3,4%)
L-Elektrokardiographie	4 (5,6%)	24 (33,3%)
L-Blutdruck	1 (1,8%)	4 (7,1%)
Thorakale Bildgebung	41 (26,1%)	28 (17,8%)
Abdominelle Bildgebung	75 (49,7%)	22 (14,6%)

Tabelle 9.12 Mittel- und schwergradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 3)

	organfunktionsdiagnostisch mittel- und schwergradig pathologische Befunde (G3)	
	anamnestisch „mittel und schwer pathologisch“ erwartet (G3)	anamnestisch „mittel und schwer pathologisch“ nicht erwartet (G3)
	N (Prozent)	N (Prozent)
Lungenfunktion	6 (6,9%)	2 (2,3%)
Echokardiographie	17 (23,9%)	17 (23,9%)
Elektrokardiographie	24 (19,8%)	17 (14,0%)
L-Elektrokardiographie	36 (36,4%)	22 (22,2%)
L-Blutdruck	17 (20,2%)	3 (3,6%)
Thorakale Bildgebung	8 (7,3%)	7 (6,4%)
Abdominelle Bildgebung	40 (35,4%)	16 (14,2%)

Die Tabellen 9.9-9.12 demonstrieren alle organfunktionsdiagnostisch erfassten mittel- und schwergradig pathologischen Befunde der einzelnen Gruppen, welche anamnestisch erwartet bzw. nicht erwartet waren.

Die häufigsten mittel- und schwergradigen Befunde zeigten sich insgesamt in der thorakalen und abdominalen Bildgebung, im EKG sowie im Echo. Ältere internistische Patienten zeigten mehr mittel- und schwergradige Veränderungen als ältere onkologische Patienten und diese wiederum mehr pathologische Befunde als jüngere Tumorpatienten. Es zeigten sich in allen drei Untersuchungsgruppen mehr mittel- und schwergradige pathologische Veränderungen als erwartet worden waren. Es lässt sich jedoch feststellen, dass bei den jüngeren Tumorpatienten mehr unerwartete mittel- und schwergradige Veränderungen organfunktionsdiagnostisch ermittelt wurden als bei den älteren onkologischen bzw. internistischen Patienten. In der G1 wurden im Echo und L-EKG mehr Erkrankungen festgestellt als anamnestisch erwartet waren. Hingegen zeigten sich in der G2 mehr unerwartete pathologische Veränderungen in LuFu, Echo, EKG, L-EKG und L-RR als aufgrund der Anamnese und der klinischen Untersuchung erwartet waren. Bei den internistischen Patienten wurden hingegen im Allgemeinen mehr mittel- und schwergradige pathologische Organfunktionsuntersuchungen anamnestisch erwartet als nicht erwartet. Insgesamt betrachtet, konnten die häufigsten nicht erwarteten pathologischen mittel- und schwergradigen Befunde in der Gruppe 1 (in LuFu, Echo und abdominaler Bildgebung) und in der Gruppe 2 (in L-EKG, L-RR und thorakaler Bildgebung) festgestellt werden.

Tabelle 9.13 LuFu: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)

Erwartung	Untersuchung								
	normal/leicht			mittel/schwer			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Nein	275	94,2	89,9	17	5,8	43,6	292	100,0	84,6
Ja	31	58,5	10,1	22	41,5	56,4	53	100,0	15,4
Total	306	88,7	100,0	39	11,3	100,0	345	100,0	100,0

Tabelle 9.14 Echo: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)

Erwartung	Untersuchung								
	normal/leicht			mittel/schwer			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Nein	193	75,1	90,2	64	24,9	57,1	257	100,0	78,8
Ja	21	30,4	9,8	48	69,6	42,9	69	100,0	21,2
Total	214	65,6	100,0	112	34,4	100,0	326	100,0	100,0

Tabelle 9.15 EKG: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)

Erwartung	Untersuchung								
	normal/leicht			mittel/schwer			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Nein	348	89,7	89,9	40	10,3	46,5	388	100,0	82,0
Ja	39	45,9	10,1	46	54,1	53,5	85	100,0	18,0
Total	387	81,8	100,0	86	18,2	100,0	473	100,0	100,0

Tabelle 9.16 L-EKG: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)

Erwartung	Untersuchung								
	normal/leicht			mittel/schwer			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Nein	104	55,9	77,0	82	44,1	56,6	186	100,0	66,4
Ja	31	33,0	23,0	63	67,0	43,4	94	100,0	33,6
Total	135	48,2	100,0	145	51,8	100,0	280	100,0	100,0

Tabelle 9.17 L-RR: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)

Erwartung	Untersuchung								
	normal/leicht			mittel/schwer			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Nein	139	91,4	73,2	13	8,6	35,1	152	100,0	67,0
Ja	51	68,0	26,8	24	32,0	64,9	75	100,0	33,0
Total	190	83,7	100,0	37	16,3	100,0	227	100,0	100,0

Tabelle 9.18 Thorakale Bildgebung: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)

Erwartung	Untersuchung								
	normal/leicht			mittel/schwer			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Nein	253	79,1	86,9	67	20,9	34,7	320	100,0	66,1
Ja	38	23,2	13,1	126	76,8	65,3	164	100,0	33,9
Total	291	60,1	100,0	193	39,9	100,0	484	100,0	100,0

Tabelle 9.19 Abdominale Bildgebung: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)

Erwartung	Untersuchung								
	normal/leicht			mittel/schwer			Total		
	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %	N	R %	Sp %
Nein	123	63,7	69,9	70	36,3	23,5	193	100,0	40,7
Ja	53	18,9	30,1	228	81,1	76,5	281	100,0	59,3
Total	176	37,1	100,0	298	62,9	100,0	474	100,0	100,0

Tabelle 9.20 Statistische Auswertungen

	Betrachtung	Prozentuale Übereinstimmung	Falsch negativ	Falsch positiv	Cohens Kappa	Verhältnis Erwartung:Untersuchung
Lungenfunktion	A ¹	79,1	16,2	4,6	0,39	1,8
	B ²	86,1	4,9	9,0	0,4	0,7
Echokardiographie	A	52,8	45,1	2,2	0,19	3,0
	B	73,9	19,6	6,4	0,36	1,6
Elektrokardiographie	A	56,0	42,9	1,1	0,22	3,3
	B	83,3	8,5	8,3	0,44	1,0
L-Elektrokardiographie	A	41,4	57,9	0,7	0,08	2,7
	B	59,6	29,3	11,1	0,2	1,5
L-Blutdruck	A	62,6	36,1	1,3	0,33	2,1
	B	71,8	5,7	22,5	0,27	0,5
Brustaufnahme	A	68,6	30,4	1,0	0,42	1,9
	B	78,3	13,8	7,9	0,54	1,2
Bauchaufnahme	A	70,7	28,5	0,8	0,32	1,5
	B	74,1	14,8	11,2	0,46	1,1

Die Betrachtungsweise A in der Tabelle 9.20 unterscheidet die normalen und pathologischen (leicht-, mittel- und schwergradig) Untersuchungsbefunde (Tabellen 2.1, 3.1, 4.1, 5.1, 6.1, 7.1 und 8.1) und die Betrachtung B die Befunde normal/leicht und mittel/schwer (Tabellen 9.13 - 9.19). Es wurde die prozentuale Übereinstimmung zwischen erwartetem und untersuchtem Befund ermittelt, d.h. wie viel Prozent der Untersuchten wurden positiv krank und negativ gesund getestet. Des Weiteren sind alle anamnestisch falsch negativ und falsch positiv eingestuft Patienten prozentual dargestellt. Für den Vergleich zwischen der Erwartung und dem tatsächlichen Befund wird als statistisches Maß für die zufallskorrigierte Übereinstimmung der Koeffizient Cohens Kappa angegeben. Die letzte Spalte der Tabelle 9.20 zeigt das Verhältnis zwischen pathologisch erwarteten und pathologisch untersuchten Befunden.

Am Beispiel der Lungenfunktion beträgt die prozentuale Übereinstimmung bei der Betrachtung A 79,1%, d.h. 79,1% aller Patienten, die eine LuFu erhielten, wurden anamnestisch richtig positiv und richtig negativ anhand der Patientenakte eingeschätzt. Hingegen wurden anamnestisch 16,2% aller mittels LuFu untersuchten Patienten falsch negativ und 4,6% falsch positiv eingeschätzt. Der Cohens Kappa beträgt in diesem Falle 0,39 und liegt damit im Bereich einer schwachen Übereinstimmung zwischen erwartetem und tatsächlichem Befund (s. VI.5. Statistische Analyse). Bei der Berechnung des Verhältnisses zwischen anamnestisch pathologisch eingeschätztem und lungenfunktionsdiagnostisch pathologisch untersuchtem Ergebnis zeigt sich, dass pathologisch untersuchte Befunde 1,8mal, also fast doppelt so häufig, erfasst wurden wie anamnestisch angegeben. Selbiges gilt für die Betrachtung B, jedoch wurden hierbei nur die mittel- und schwergradigen Befunde als Maß für pathologische Veränderungen betrachtet und leichte Befunde wie normale behandelt.

¹ A unterscheidet normale und pathologische (leicht-, mittel- und schwergradig) Untersuchungsbefunde

² B unterscheidet normale/leicht pathologische und mittel-/schwergradig pathologische Untersuchungsbefunde

VII.10. Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzung sowie Erfolg im 1. Protokoll der Chemotherapie der Gruppen 1 und 2 – Assoziation mit dem Alter

Bei Patienten verschiedener Altersgruppen fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dosisgraduierung und dem Alter ($p < 0,001$). Ältere Tumorkrankte erhielten häufiger eine niedrigdosierte und seltener eine hochdosierte Chemotherapie im Vergleich zu jüngeren Tumorkrankten. In allen Altersgruppen wurden mäßigdosierte Chemotherapien am häufigsten durchgeführt (Abb. 4.1).

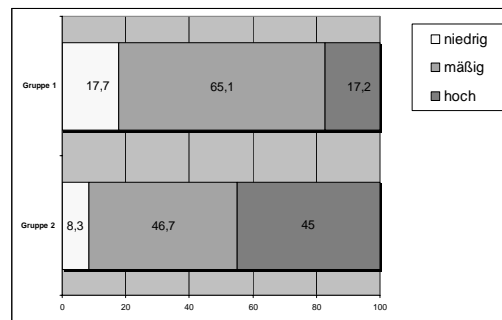


Abb. 4.1 Assoziation zwischen Untersuchungsgruppe und Graduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie

In allen Altersgruppen traten meist keine Dosis- und Zeitverletzungen auf. Obwohl bei den <60-Jährigen im Vergleich zu älteren Patienten etwas häufiger keine Dosis- und Zeitverletzungen zu verzeichnen sind, besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und Dosis- und Zeitverletzungen im ersten Protokoll der Chemotherapie ($p = 0,238$) (Abb. 4.2). Eine mögliche Ursache hierfür könnten die deutlich niedrigeren Fallzahlen bei Patienten im höheren Lebensalter im Vergleich zu jüngeren sein.

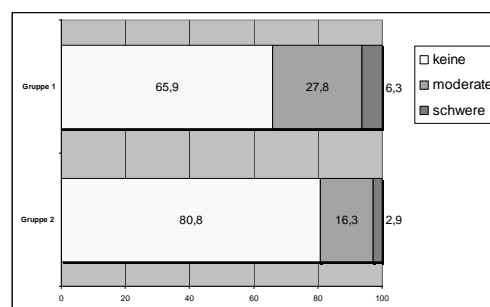


Abb. 4.2 Assoziation zwischen Untersuchungsgruppe und Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie

Trotz der niedrigen Fallzahlen für ältere Patienten (≥ 80 Jahren) besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Erfolg bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie ($p = 0,017$). Bei älteren Tumorpatienten konnte in 34,9% und bei jüngeren in 48,5% der Fälle ein erwartungsgemäßer bzw. ein besonders guter Erfolg der Chemotherapie erzielt werden. Ein schlechterer Therapieerfolg wurde mit zunehmendem Alter häufiger beobachtet. Am häufigsten konnte in allen Altersgruppen kein Therapieerfolg und erwartungsgemäßer Erfolg verzeichnet werden (Abb. 4.3).

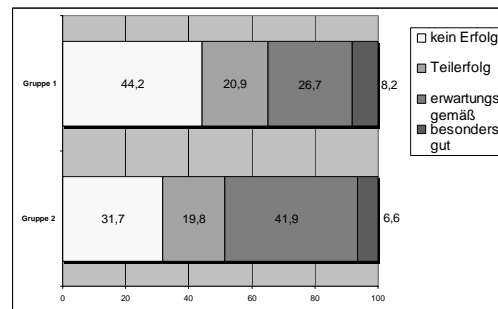


Abb. 4.3 Assoziation zwischen Untersuchungsgruppe und Erfolg des ersten Protokolls der Chemotherapie

VII.11. Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzung sowie Erfolg im 1. Protokoll der Chemotherapie der Gruppen 1 und 2 – Assoziation mit dem Therapieziel

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Therapieziel und der Graduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie ($p < 0,001$). Kurativ behandelte Patienten erhielten deutlich höhere Dosisintensitäten als palliativ behandelte. Die meisten kurativ therapierten Patienten wurden einer hohen Dosisintensität zugeführt, während der Großteil der palliativ behandelten Patienten eine mäßige Dosierung erhielt. 92,3% aller niedrigen Dosisgraduierungen wurden bei palliativ behandelten Patienten durchgeführt (Abb. 5.1).

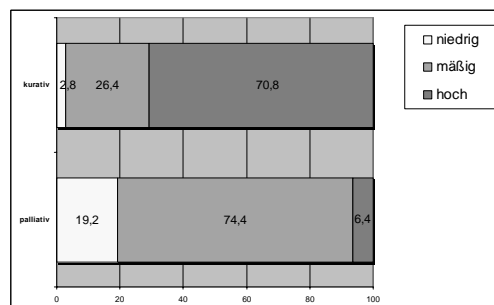


Abb. 5.1 Assoziation zwischen Therapieziel und Graduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Therapieziel und Dosis- und Zeitverletzungen ($p=0,147$). Sowohl bei kurativ als auch bei palliativ behandelten Patienten wurden vorwiegend keine Dosis- und Zeitverletzungen begangen. Dennoch konnten etwas häufiger keine Dosis- und Zeitverletzungen bei kurativ und schwere Dosis- und Zeitverletzungen bei palliativ behandelten Patienten beobachtet werden (Abb. 5.2).

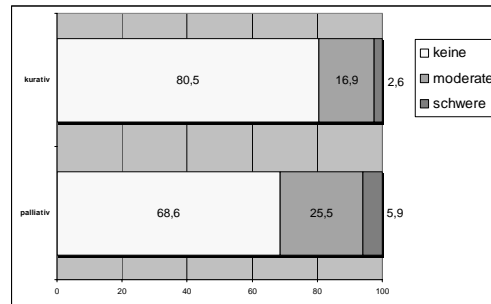


Abb. 5.2 Assoziation zwischen Therapieziel und Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie

Ein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen dem Therapieziel und dem Erfolg des ersten Protokolls der Chemotherapie ($p<0,001$). Kein Erfolg, jedoch ebenfalls ein besonders guter Erfolg wurden signifikant häufiger bei palliativ behandelten Patienten beobachtet. Bei kurativer Zielstellung trat meist ein erwartungsgemäßer Erfolg und bei palliativer Therapie am häufigsten kein Erfolg ein (Abb. 5.3).

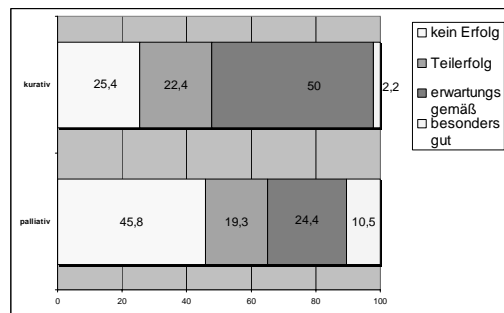


Abb. 5.3 Assoziation zwischen Therapieziel und Erfolg des ersten Protokolls der Chemotherapie

Ein Zusammenhang konnte insgesamt zwischen dem Alter und der Dosisgraduierung sowie zwischen dem Alter und dem Erfolg der Chemotherapie ermittelt werden. Weiterhin besteht ein Zusammenhang zwischen dem Therapieziel und der Dosisgraduierung bzw. zwischen dem Therapieziel und dem Erfolg des ersten Protokolls der Chemotherapie. Keine Assoziationen zeigten sich hingegen zwischen dem Alter bzw. dem Therapieziel und Dosis- und Zeitverletzungen bei der Gabe des ersten Chemotherapieprotokolls.

VII.12. Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzung sowie Erfolg im ersten Protokoll der Chemotherapie der Gruppen 1 und 2 – Assoziation mit der Organfunktion

Älteren Tumorpatienten wurden im Rahmen des ersten Protokolls im Mittel 4,4 (SD: 3,7) und jüngeren 4,5 (SD: 3,2) Zyklen verabreicht. Dieser geringfügige Unterschied blieb insignifikant ($p=0,232$).

Die Einteilung in die drei Dosisstufen niedrig-, mittel- und hochdosierte Chemotherapie ergab die in den Abbildungen 6.1, 6.4, 6.7, 6.10, 6.13, 6.16, 6.19 dargestellte Verteilung für die Patienten der Gruppen 1 und 2.

Zur Beurteilung der Dosis- und Zeitverletzungen wurden die drei Kategorien keine Dosis- und Zeitverletzungen, moderate Dosis- und Zeitverletzungen und schwere Dosis- und Zeitverletzungen gebildet (Abbildungen 6.2, 6.5, 6.8, 6.11, 6.14, 6.17, 6.20).

Hinsichtlich des Therapieerfolgs wurde die Grundeinschätzung der jeweiligen Organfunktion (normal oder pathologisch) betrachtet und die Befunde in die vier Kategorien kein Erfolg, Teilerfolg, erwartungsgemäßer Erfolg und besonders guter Erfolg eingeteilt (Abbildungen 6.3, 6.6, 6.9, 6.12, 6.15, 6.18, 6.21).

VII.12.1. Lungenfunktionsdiagnostik

Bei Patienten mit pathologischen Veränderungen in der LuFu fand sich ein signifikanter Zusammenhang mit der Dosisgraduierung im ersten Protokoll der Chemotherapie. Patienten mit pathologischen Veränderungen in der LuFu erhielten weniger hochdosierte Chemotherapien (20,3%) im Vergleich zu Patienten ohne krankhafte Befunde (36,4%) ($p=0,037$) (Abb. 6.1).

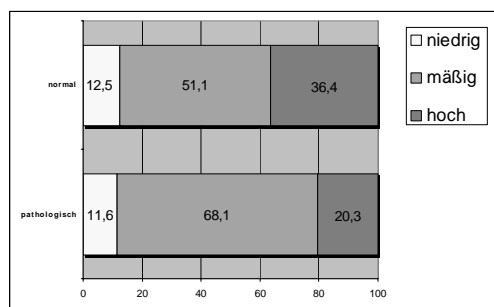


Abb. 6.1 Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Lungenfunktion

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen bei der Lungenfunktionsdiagnostik und dem Auftreten von Dosis- und Zeitverletzungen bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,465$, Abb. 6.2).

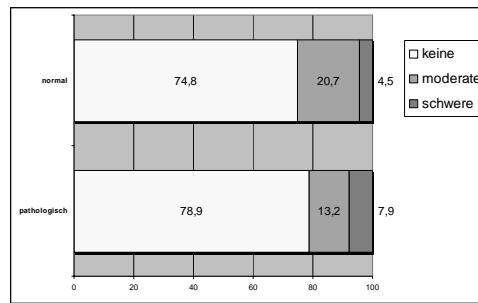


Abb. 6.2 Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Lungenfunktion

Es konnte keine signifikante Beziehung zwischen der Diagnose pathologischer Veränderungen in der LuFu und dem Erfolg bei der Gabe des 1. Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,146$) (Abb. 6.3).

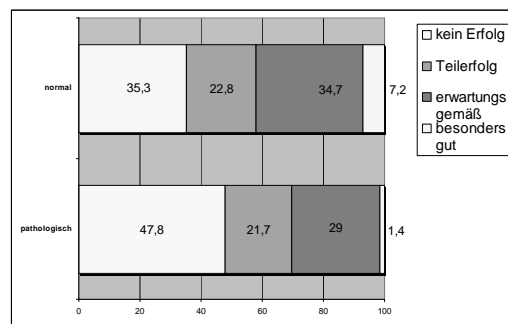


Abb. 6.3 Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Lungenfunktion

VII.12.2. Echokardiographie

Bei Patienten mit pathologischen Veränderungen in der Echokardiographie fand sich ein signifikanter Zusammenhang mit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie. Patienten mit pathologischen Veränderungen im Echo erhielten weniger hochdosierte Chemotherapien (28,0%) im Vergleich zu Patienten ohne krankhafte Befunde (44,6%) ($p=0,018$) (Abb. 6.4).

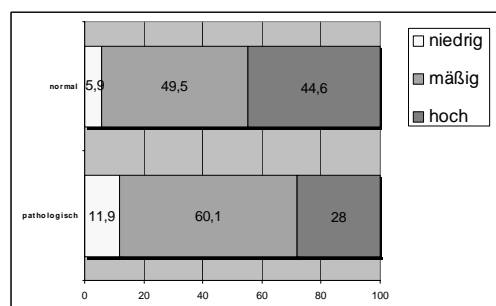


Abb. 6.4 Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Echokardiographie

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen in der Echokardiographie und dem Auftreten von Dosis- und Zeitverletzungen bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,574$, Abb. 6.5).

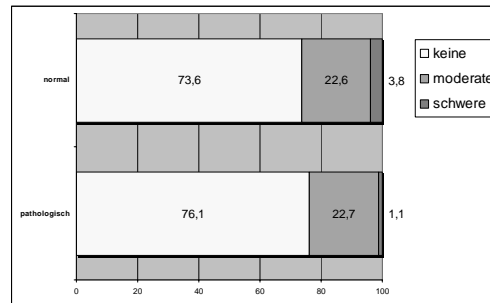


Abb. 6.5 Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Echokardiographie

Es konnte keine signifikante Beziehung zwischen der Diagnose pathologischer Veränderungen im Echo und dem Erfolg bei der Gabe des 1. Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,983$, Abb. 6.6).

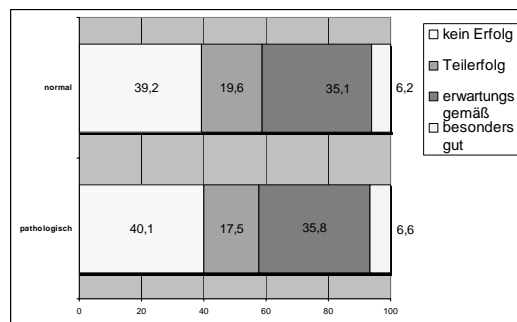


Abb. 6.6 Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Echokardiographie

VII.12.3. Elektrokardiographie

Bei Patienten mit pathologischen Veränderungen im EKG fand sich ein signifikanter Zusammenhang mit der Graduierung des ersten Chemotherapieprotokolls. Patienten mit pathologischen Veränderungen im EKG erhielten weniger hochdosierte Chemotherapien (20,9%) im Vergleich zu Patienten ohne krankhafte Befunde (40,1%) ($p<0,001$) (Abb. 6.7).

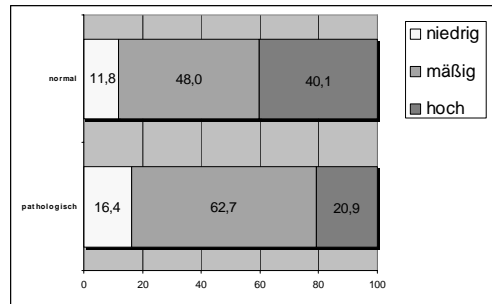


Abb. 6.7 Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Elektrokardiographie

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen im EKG und dem Auftreten von Dosis- und Zeitverletzungen bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,407$, Abb. 6.8).

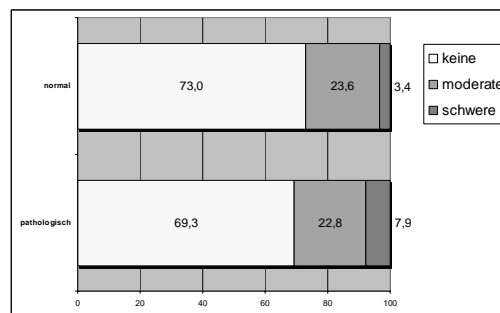


Abb. 6.8 Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Elektrokardiographie

Es konnte eine signifikante Beziehung zwischen der Diagnose pathologischer Veränderungen im EKG und dem Erfolg bei der Gabe des 1. Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,05$, Abb. 6.9).

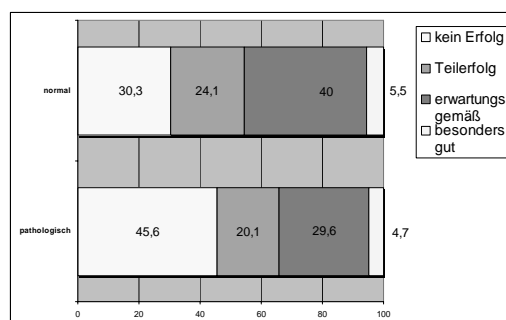


Abb. 6.9 Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Elektrokardiographie

VII.12.4. Langzeit-Elektrokardiographie

Bei Patienten mit pathologischen Veränderungen im L-EKG fand sich kein signifikanter Zusammenhang mit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie ($p=0,272$). Dennoch lässt sich feststellen, dass bei Patienten mit pathologischem Befund im L-EKG mehr niedrigdosierte Chemotherapien (17,4%) im Vergleich zu Patienten ohne pathologischen Veränderungen (5,3%) verabreicht wurden (Abb. 6.10).

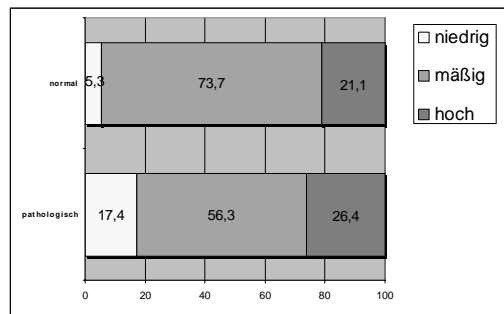


Abb. 6.10 Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Langzeit-Elektrokardiographie

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen bei der L-EKG-Diagnostik und dem Auftreten von Dosis- und Zeitverletzungen bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,866$, Abb. 6.11).

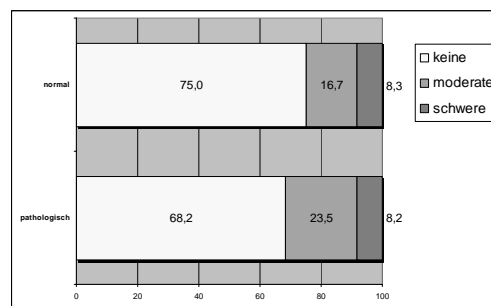


Abb. 6.11 Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Langzeit-Elektrokardiographie

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Diagnose pathologischer Veränderungen im L-EKG und dem Erfolg bei der Gabe des 1. Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,5$, Abb. 6.12).

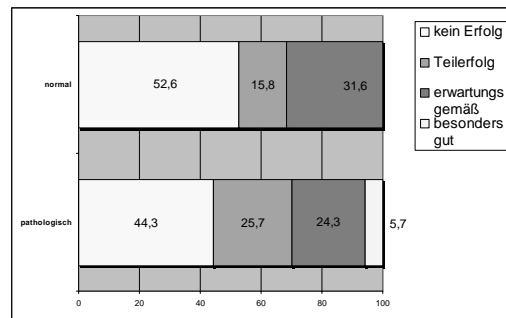


Abb. 6.12 Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Langzeit-Elektrokardiographie

VII.12.5. Langzeit-Blutdruck

Bei Patienten mit pathologischen Veränderungen in der L-Blutdruck-Messung fand sich kein signifikanter Zusammenhang mit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie ($p=0,129$). Dennoch lässt sich feststellen, dass bei Patienten mit pathologischem Befund in der L-RR-Messung weniger hochdosierte Chemotherapien (19,7%) im Vergleich zu Patienten ohne pathologischen Veränderungen (35,2%) verabreicht wurden (Abb. 6.13).

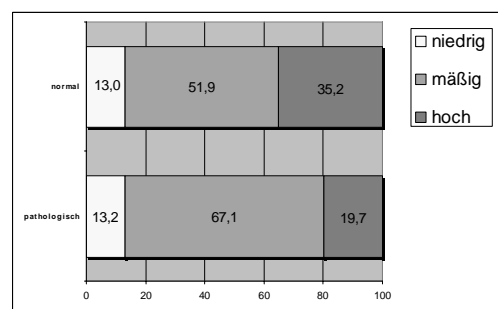


Abb. 6.13 Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen L-RR-Messung

Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen bei der L-RR-Messung und dem Auftreten von Dosis- und Zeitverletzungen bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,05$, Abb. 6.14).

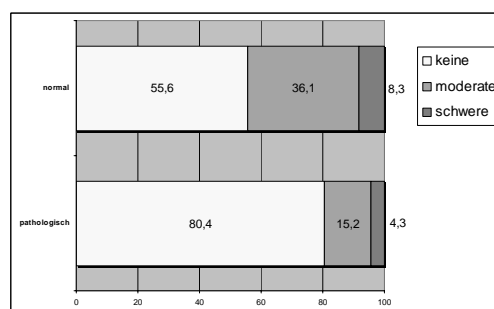


Abb. 6.14 Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen L-RR-Messung

Es konnte keine signifikante Beziehung zwischen der Diagnose pathologischer Veränderungen im L-RR und dem Erfolg bei der Gabe des 1. Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,243$, Abb. 6.15).

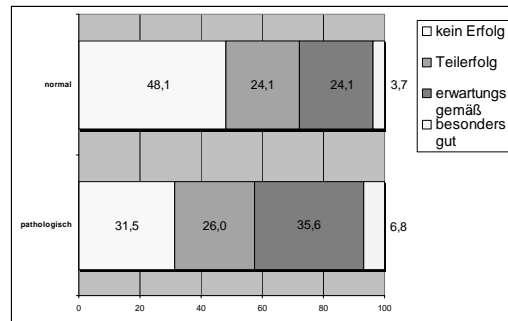


Abb. 6.15 Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen L-RR-Messung

VII.12.6. Thorakale Bildgebung

Bei Patienten mit pathologischen Veränderungen in der thorakalen Bildgebung fand sich ein signifikanter Zusammenhang mit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie. Bei Patienten mit pathologischem Befund in der thorakalen Bildgebung wurden weniger hochdosierte Chemotherapien (24,2%) im Vergleich zu Patienten ohne pathologischen Veränderungen (42,9%) verabreicht ($p<0,001$) (Abb. 6.16).

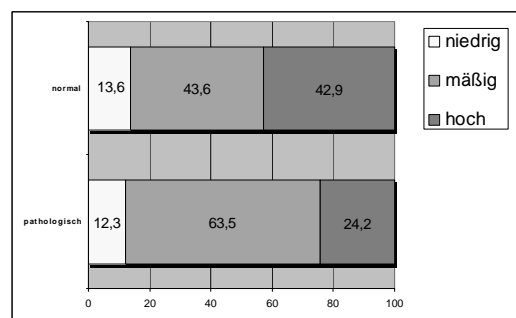


Abb. 6.16 Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Thorakalen Bildgebung

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen in der thorakalen Bildgebung und dem Auftreten von Dosis- und Zeitverletzungen bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,869$, Abb. 6.17).

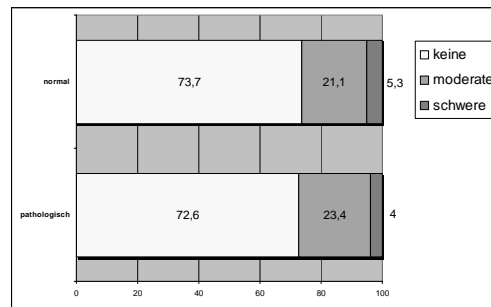


Abb. 6.17 Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Thorakalen Bildgebung

Es konnte keine signifikante Beziehung zwischen der Diagnose pathologischer Veränderungen in der thorakalen Bildgebung und dem Erfolg bei der Gabe des 1. Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,942$, Abb. 6.18).

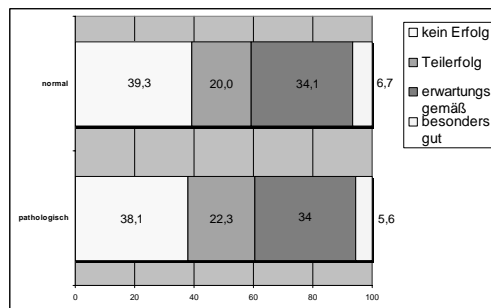


Abb. 6.18 Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Thorakalen Bildgebung

VII.12.7. Abdominelle Bildgebung

Bei Patienten mit pathologischen Veränderungen in der abdominalen Bildgebung fand sich kein signifikanter Zusammenhang mit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie ($p=0,069$). Es lässt sich jedoch feststellen, dass bei Patienten mit pathologischem Befund in der abdominalen Bildgebung weniger hochdosierte Chemotherapien (26,0%) im Vergleich zu Patienten ohne pathologischen Veränderungen (41,2%) verabreicht wurden (Abb. 6.19).

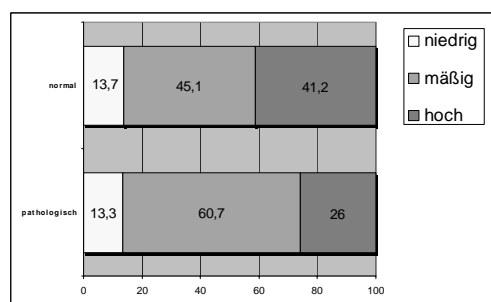


Abb. 6.19 Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Abdominalen Bildgebung

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen in der abdominellen Bildgebung und dem Auftreten von Dosis- und Zeitverletzungen bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,419$, Abb. 6.20).

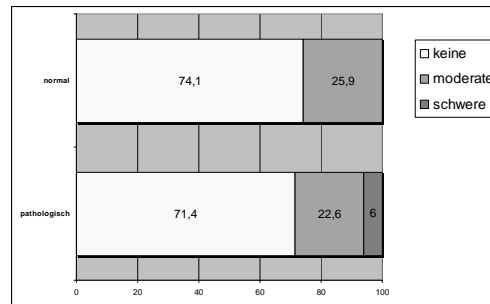


Abb. 6.20 Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Abdominalen Bildgebung

Es konnte keine signifikante Beziehung zwischen der Diagnose pathologischer Veränderungen in der abdominellen Bildgebung und dem Erfolg bei der Gabe des 1. Protokolls der Chemotherapie festgestellt werden ($p=0,355$, Abb. 6.21).

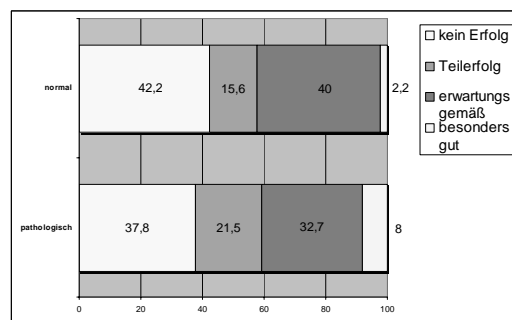


Abb. 6.21 Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Abdominalen Bildgebung

VIII. Diskussion

VIII.1. Hintergrund

Alte Patienten mit Krebserkrankungen sind bisher unzureichend in klinischen Studien berücksichtigt worden (Hutchins et al. 1999, Lewis et al. 2003). Townsley et al. bewiesen anhand der Auswertung von 31 Artikeln, dass ältere Patienten in klinisch onkologischen Studien signifikant unterrepräsentiert sind und das Alter einen relevanten Faktor für die Aufnahme in klinische Studien darstellt (Townsley et al. 2005). Unsere Kenntnisse über die verschiedenen Aspekte des Tumormanagements basieren überwiegend auf klinischen Studien mit jüngeren Patienten, sodass Standardtherapien in der Onkologie auf diesen Daten beruhen. Dies ist eine Selektion, die den Erfordernissen nicht gerecht wird. Die heutzutage ungleiche Lebenserwartung wird dabei häufig verkannt. Nicht zuletzt aufgrund der zunehmenden Inzidenz von Krebserkrankungen im Alter ist ein therapeutischer Nihilismus keineswegs gerechtfertigt (Kolb 2002). Insbesondere bei aggressiveren Therapieoptionen wird das Alter selbst als ein eigenständiger Risikofaktor betrachtet und meist überbewertet. Nur wenige Studien, die das Alter als Risikofaktor beschreiben, adjustieren ausreichend für andere altersabhängige Veränderungen. Analysiert man die alten Risikopatienten, stellt das fortgeschrittene Lebensalter nur einen Faktor unter vielen dar.

Die Studie „Der alte Tumorpatient – Entwicklung von Kriterien für Behandlungsentscheidungen“ trägt dazu bei, diese Lücke zu schließen. Komorbiditäten sind von großer prognostischer Bedeutung für das Überleben von Patienten mit Krebserkrankungen. Read et al. konnten anhand der Auswertung der Komorbiditätsdaten von 11.558 Patienten zeigen, dass das Ein-Jahres-Überleben von Patienten mit unterschiedlichen Krebserkrankungen um so stärker von der Komorbidität bedingt war, je länger der natürliche Krankheitsverlauf und je lokaler die Krebserkrankung war (Read et al. 2004). Darüber hinaus gibt es erste Hinweise, dass Komorbiditäten auch mit einer erhöhten Toxizität der Therapie und einer höheren Therapieabbruchrate assoziiert sind (Frasci et al. 2000). Es lag daher nahe, zu untersuchen, ob durch eine über das übliche Maß der klinischen Untersuchung hinausgehende apparative Diagnostik zusätzliche, bisher subklinisch bestehende Komorbiditäten erkennt. Entsprechend einer Phase-II-Studie galt es daher zunächst einmal Daten darüber zu gewinnen, wie hoch die Rate zusätzlicher Komorbiditäten ist, die durch diese Diagnostik erkannt werden kann. Inwieweit diese Ergebnisse relevant sind, oblag einer ersten Bewertung ihrer Assoziation mit den klinisch relevanten Endpunkten: Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzung und Beurteilung des Erfolgs im ersten Therapieprotokoll. Ferner wurde der Einfluss von Alter und

Behandlungsziel (kurativ/palliativ) der Patienten auf die Durchführbarkeit des ersten Chemotherapieprotokolls untersucht.

VIII.2. Ergebnisse, Vor- und Nachteile einer systematischen Organfunktionsdiagnostik

Wie in den Abbildungen 3.1-3.4 dargestellt, konnten subklinische Erkrankungen in allen Untersuchungsgruppen bei allen Organfunktionsuntersuchungen in einem hohen Maße erfasst werden. Insgesamt traten anamnestisch nicht erwartete pathologische Veränderungen in der Lungenfunktionsuntersuchung bei 16,2%, in der Echokardiographie bei 45,1%, im EKG bei 42,9%, im Langzeit-EKG bei 57,9%, in der Langzeit-Blutdruck-Messung bei 36,1%, in der thorakalen Bildgebung bei 30,4% und in der abdominellen Bildgebung bei 28,5% aller organfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten auf.

Im untersuchten Patientenkollektiv konnte ermittelt werden, dass eine Lungenfunktion die wenigsten zusätzlichen Befunde entdeckt. Es wurden lediglich 11,3% leichte, 4,3% mittlere und 0,6% schwere, anamnestisch nicht erwartete, Befunde erfasst. Es scheint so, als ob eine Auskultation und Perkussion der Lunge im Zusammenhang mit einer ausführlichen Anamnese, u.a. über eventuelle Dyspnoe, Nikotinkonsum sowie das Vorliegen bereits bekannter Erkrankungen der Lunge, eine ausreichende Einschätzung der Ventilation, zumindest in diesem Patientenkollektiv, bietet. Anamnestisch als normal eingeschätzte Befunde wurden anhand der Lungenfunktionsuntersuchung in allen drei Gruppen in mehr als drei Viertel der Fälle bestätigt (Abb. 3.5-3.8). Wesentliche Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen bezüglich der LuFu bestanden nicht. Hingegen zeigten sich die häufigsten nicht erwarteten mittel- bzw. schwergradigen Befunde in L-EKG (29,3%), Echo (19,6%), abdominaler (14,8%) und thorakaler Bildgebung (13,8%) (Tabellen 9.5 und 9.9).

Es konnte festgestellt werden, dass ältere Patienten im Allgemeinen mehr krankhafte Befunde zeigten als jüngere Patienten. Dies entspricht dem klinischen Alltag. Die Häufigkeit und das Spektrum der Begleiterkrankungen im höheren Lebensalter unterscheiden sich von denen jüngerer Patienten (Yancik und Ries 1994). Ludbrook et al. zeigten in einer Studie, dass mit zunehmendem Alter der Funktionsstatus sinkt und Komorbiditäten steigen (Ludbrook et al. 2003). Zudem zeigte sich, dass ältere internistische Patienten mehr pathologische Veränderungen in den einzelnen Organfunktionsuntersuchungen aufwiesen als ältere onkologische Patienten. Jedoch waren diese Befunde nicht schwerwiegender. Dies könnte an der Tatsache liegen, dass sich ältere Patienten mit Krebserkrankungen häufig in einem besseren Gesundheitszustand befinden als ältere Patienten ohne Krebserkrankung. Repetto et al. ermittelten in einer Studie, in der sie ältere Patienten über 70 Jahre mit und ohne Krebserkrankung mit jüngeren Patienten unter 70 Jahre mit Krebserkrankung verglichen, dass

es statistische Unterschiede bei der Verteilung von Komorbiditäten, Funktionsstatus und Medikamenteneinnahme zwischen diesen Patientengruppen gibt. Der allgemein bessere Gesundheitszustand von älteren onkologischen Patienten im Vergleich zu älteren ohne Krebserkrankung könnte darauf schließen lassen, dass Krebs eher bei gesünderen Älteren diagnostiziert wird oder, dass Ärzte Patienten in einem schlechten Gesundheitszustand seltener zur Krebsbehandlung in ein onkologisches Zentrum überweisen (Repetto et al. 1998). In der Gruppe 1 konnten im Vergleich zur Gruppe 3 mehr pathologische Befunde in der abdominellen bzw. thorakalen Bildgebung festgestellt werden, zumal es sich in der letztgenannten Gruppe lediglich um mittelgradige Befunde handelt. Diese Divergenz zwischen den G1- und G3-Patienten in Bezug auf die thorakale und abdominelle Bildgebung dürfte insbesondere auf die Krebserkrankung zurückzuführen sein, da es sich bei den mittel- und schwergradigen Erkrankungen der G1 zumeist um Veränderungen aufgrund von Metastasen gehandelt hat.

Nicht erwartete pathologische Veränderungen in den einzelnen Organfunktionsuntersuchungen können auf fehlerhafte Angaben des Patienten bei der Anamneseerhebung, oberflächliche Anamnese und klinische Untersuchung bzw. unvollständige oder unkorrekte Dokumentation der Daten in der Patientenakte durch den behandelnden Arzt zurückzuführen sein. Jedoch können auch tatsächlich subklinische Erkrankungen vorliegen. Die wenigen anamnestisch als pathologisch eingeschätzten Befunde, welche sich jedoch diagnostisch nicht nachweisen ließen (Tabellen 2.1, 3.1, 4.1, 5.1, 6.1, 7.1 und 8.1), resultieren am ehesten aus einer regelmäßigen Medikamenteneinnahme (z.B. Salbutamol bei Asthma bronchiale, β -Blocker, Diuretika, ACE-Hemmer oder Digitalis bei Herzinsuffizienz bzw. Herzrhythmusstörungen) und somit Maskierung von Erkrankungen in den Organfunktionsuntersuchungen. Ferner besteht jedoch auch die Möglichkeit, dass die als normal kategorisierten Befunde in den Organfunktionsuntersuchungen als falsch negativ zu werten sind, da sich manche Erkrankungen in der Diagnostik nur schlecht darstellen lassen bzw. die Untersuchung aufgrund von Luft- und Knochenüberlagerung sowie Kontrastauflösung erheblich beeinträchtigt werden kann. Des Weiteren ist die Qualität der Befunde, insbesondere bezüglich der Sonographie, von der Erfahrung des jeweiligen Untersuchenden abhängig. Tato und Zoller fanden heraus, dass eine primäre abdominelle Screening-Untersuchung von asymptomatischen Patienten in 0,5% der Fälle zu klinisch relevanten Befunden führt. Bei ca. 50% der untersuchten Patienten fanden sich klinisch irrelevante pathologische Befunde. Diese hohe Rate könnte zu unnötigen Folgeuntersuchungen führen und hierdurch hohe Kosten verursachen. Jedoch ermittelten sie auch, dass eine routinemäßige Durchführung einer

abdominellen Sonographie im Rahmen eines Sekundär-Screenings bei Patienten mit internistischen Erkrankungen, sogar bei ungezielter Fragestellung, nützlich für therapeutische Entscheidungen oder die Enddiagnose sein kann (Tato und Zoller 1995). Hollerbach et al. zeigten an einer Studie von 200 ambulant behandelten Patienten, dass eine Ultraschall-Untersuchung des Abdomens in über 30% der Fälle zusätzliche klinische und möglicherweise relevante Informationen lieferte, auch wenn keine klinischen Symptome vorlagen. Sie stellten fest, dass ein abdominaler Ultraschall die körperliche Untersuchung von ambulant behandelten Patienten vervollständigt und zur Erfassung einer wesentlichen Menge an zusätzlichen Informationen beiträgt (Hollerbach et al. 1994). Schölmerich et al. zeigten, dass 19% von 1490 abdominalen Ultraschalluntersuchungen Befunde aufwiesen, die ursprünglich nicht vermutet wurden. Die häufigsten Befunde zeigten sich an Leber, Nieren und Gallenblase. Die Inzidenz solcher Befunde stieg mit dem Alter der Patienten. Der positive Vorhersagewert dieser Befunde lag bei 90%. Bei 57 Patienten mit unerwarteten Befunden wurde eine weitere Diagnostik durchgeführt, jedoch waren therapeutische Konsequenzen nur bei 12 Patienten protokolliert worden. Aufgrund dessen, dass solche Befunde die Diagnose von nachfolgenden Beschwerden jedoch beträchtlich erleichtern können, schlussfolgern die Autoren, dass alle zugänglichen Organe durch einen abdominalen Ultraschall untersucht werden sollten (Schölmerich et al. 1986). In unserem Patientenkollektiv konnten 13,7% leicht- und 14,8% mittel- bzw. schwergradige Befunde in der abdominalen Bildgebung ermittelt werden. Diese Resultate stimmen in etwa mit denen von Hollerbach et al. bzw. Schölmerich et al. überein.

Bezüglich der Vor- und Nachteile einer standardisiert durchgeführten, umfassenden Organfunktionsdiagnostik lässt sich feststellen, dass im Allgemeinen eine hohe Rate an nicht erwarteten pathologischen Veränderungen entdeckt werden kann. Jedoch sollte der behandelnde Arzt auf der Grundlage einer möglichst tiefen Anamnese und klinischen Untersuchung das Risiko einer unnötigen Strahlenbelastung durch Röntgen oder CT für den jeweiligen Patienten evaluieren.

VIII.3. Einfluss der Organfunktionsuntersuchungen auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie

Inwieweit die ermittelten Resultate der Organfunktionsuntersuchungen Relevanz für den klinischen Alltag besitzen, ist nachfolgend dargestellt und wurde anhand ihrer Assoziation mit der Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzungen sowie dem Erfolg des ersten Protokolls der Chemotherapie untersucht.

Bereits ab dem 30. Lebensjahr kommt es zu einer Reduktion der Organreserven mit verminderter Adaptionfähigkeit an äußere und innere Belastungen. Der Abfall der Organreserve betrifft jedoch nicht alle Organe gleichmäßig und kann auch individuell erheblich schwanken. Organe, welche für den lebenswichtigen Grundstoffwechsel verantwortlich sind, werden mit zunehmendem Alter nur geringfügig beeinträchtigt, während insbesondere Lunge und Nieren einen Leistungsabbau erfahren. Das höhere Lebensalter allein ist keine Kontraindikation für eine Tumorthherapie. Dennoch geht die physiologische Alterung der Organe im Alter mit einer Funktionseinschränkung und somit einer geringeren Regenerationsfähigkeit einher, ohne dass Krankheitssymptome bestehen. Diese verringerte funktionelle Reserve verschiedener Organe beeinflusst die Verträglichkeit einer Chemotherapie, hat Auswirkungen auf den Behandlungserfolg und geht mit einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber toxischen Nebenwirkungen der Zytostatika einher (Balducci et al. 1986, 1987, 1989).

Chemotherapie ist ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung onkologischer Patienten. Ihr wesentlicher Nachteil ist, dass sie bereits in Dosierungen im therapeutischen Bereich häufig mit Nebenwirkungen, insbesondere mit hämatologischer Toxizität, verbunden ist. Andererseits besteht bei chemotherapiesensiblen Neoplasien ein Zusammenhang zwischen der Chemotherapiedosis und der Remissionsrate sowie dem rezidivfreien und dem Gesamtüberleben (Zagonel et al. 1996). Für den Einsatz einer Chemotherapie beim älteren Patienten müssen grundsätzlich eine Reihe von physiologischen und pharmakokinetischen Veränderungen berücksichtigt werden, die in unterschiedlichem Ausmaß die Auswahl und Dosierung einer Chemotherapie beeinflussen können. Die Funktion der durch Toxizität betroffenen Organe prätherapeutisch zu bestimmen, ist nur teilweise möglich. Probleme ergeben sich daraus, dass der Einsatz bestimmter Zytostatika bei eingeschränkten Organfunktionen kaum systematisch untersucht worden ist. Dies ist auch schwierig zu untersuchen, da zunächst von einer erhöhten Toxizität ausgegangen werden muss, jedoch Patienten mit eingeschränkten Organfunktionen dieser Belastung möglichst nicht ausgesetzt werden sollen. Die Empfehlungen zum Einsatz von Zytostatika bei älteren Patienten beruhen derzeit mehr auf theoretischen Überlegungen als auf soliden evidenzbasierten Kenntnissen (Wedding und Höffken 2002). Die mit dem Alter eines Patienten einhergehenden Bedenken des Therapeuten, im Rahmen einer Chemotherapie eine erhöhte Toxizität zu riskieren, sind ein häufiger, bisher jedoch kaum systematisch untersuchter Grund für eine Dosisreduktion, eine Veränderung eines Therapieprotokolls oder gar den Verzicht auf eine Chemotherapie (Wedding und Höffken 2002). Die Pharmakokinetik der unterschiedlichen Chemotherapeutika hängt stark von dem jeweiligen Eliminationsweg ab. Entscheidend für die

Dosierung und die Auswahl der Chemotherapie sind die Leber- und Nierenfunktion im Alter. Diese Organfunktionen müssen vor Beginn einer Chemotherapie ausreichend charakterisiert und bei der Auswahl von Substanzen und der Dosierung berücksichtigt werden. Rogatko et al. zeigten in einer Studie, dass, unabhängig von der Dosisintensität einer Chemotherapie, verschiedene Patientencharakteristika signifikante Vorhersagewerte für Behandlungstoxizitäten darstellen. Hierzu zählen u.a. der Funktionsstatus, Alkalische Phosphatase, Gesamt-Bilirubin, Serum-Kreatinin und Tabakkonsum (Rogatko et al. 2004). Darüber hinaus geht man bei 70- bis 90-Jährigen von 5-9 nebeneinander bestehenden Diagnosen aus (Mayer und Baltes 1996). Dementsprechend besteht oft eine große Anzahl verschiedenster Begleitmedikamente, deren mögliche Interaktionen mit einer Chemotherapie berücksichtigt werden müssen. Die Berliner Altersstudie, welche Personen im Alter zwischen 70 und 100 Jahren befragte, fand heraus, dass 86,7% der Studienteilnehmer mindestens ein und 23,1% der Befragten 5 oder mehr Medikamente täglich einnahmen. Wird auch die Selbstmedikation berücksichtigt, nahmen 96,4% mindestens ein Medikament und 56,9% 5 oder mehr Medikamente ein. Die Häufigkeit einer Fehlmedikation bei älteren Patienten beträgt ca. 20%. Die Rate der unerwünschten Wirkungen, der unerwünschten Interaktionen und der Non-Compliance nimmt mit der Zahl der eingenommenen Medikamente zu. Es ist Aufgabe des betreuenden Onkologen, sich über die Komedikation der Patienten in Kenntnis zu setzen, mögliche Interaktionen mit im Rahmen der tumorspezifischen Therapie eingesetzten Medikamenten zu erfassen und ihre Indikation in Kenntnis des zu erwartenden Krankheitsverlaufs der onkologischen Erkrankung zu überprüfen (Wedding und Höffken 2002).

Weiterhin beeinflussen Faktoren wie mentaler Status, emotionaler Status - besonders das häufige Vorliegen einer Depression im Alter - Ernährungsstatus, Komorbidität, sozio-ökonomische Lebensumstände und die Fähigkeit, die Aktivitäten des täglichen Lebens selbst verrichten zu können, ganz erheblich die Indikation zu einer Therapie und auch die Auswahl eines entsprechenden Therapieschemas (Bokemeyer 2001).

Assoziationen zwischen pathologischen Befunden in den durchgeführten Organfunktionsuntersuchungen und der Durchführbarkeit einer Chemotherapie sind nachfolgend dargestellt. Aufgrund einer Experteneinschätzung erfolgte eine Graduierung der Dosisintensität anhand der zu erwartenden hämatologischen Toxizität. Es zeigte sich, dass Patienten mit pathologischen Veränderungen in einzelnen Organfunktionsuntersuchungen (LuFu, Echo, EKG und thorakale Bildgebung) häufiger eine niedrig- und seltener eine hochdosierte Chemotherapie erhielten als Patienten mit normalem Befund (Abb. 6.1, 6.4, 6.7, 6.10, 6.13, 6.16 und 6.19). Hingegen konnte bis auf einen Zusammenhang zwischen Dosis- und

Zeitverletzungen der Chemotherapie und pathologischem Befund in der L-RR-Messung keine Assoziation zu weiteren Organfunktionsuntersuchungen ermittelt werden (Abb. 6.2, 6.5, 6.8, 6.11, 6.14, 6.17 und 6.20). Es kann also geschlussfolgert werden, dass die Experteneinschätzung zur Dosisreduktion unter Einbeziehung der Kriterien Alter, Behandlungsziel, Komorbiditäten, Erkrankung (Tumorart und Diagnose) und Karnofsky-Index zunächst richtig war. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen und dem Erfolg bei der Gabe des ersten Chemotherapieprotokolls (Abb. 6.3, 6.6, 6.9, 6.12, 6.15, 6.18 und 6.21). Das bedeutet, dass pathologische Befunde in den Organfunktionsuntersuchungen in diesem Patientenkollektiv nicht mit einem schlechteren Behandlungserfolg einhergegangen sind. Lediglich für pathologische Befunde im EKG ist eine Assoziation mit Therapieabbrüchen bzw. einem schlechteren Heilungserfolg nachgewiesen. Dieser kann jedoch auch, insbesondere bei Betrachtung des Prüfwertes ($p=0,05$), zufallsbedingt sein. Der Einfluss einer systematischen Organfunktionsdiagnostik auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie ist jedoch bisher in klinischen Studien nur unzureichend untersucht worden. In einer Studie von Sawhney et al. beispielsweise wurde der Zusammenhang von im Alter physiologischerweise sinkenden Organfunktionen und den Auswirkungen einer Chemotherapie auf verschiedene Organe untersucht. Sie stellten fest, dass kardiovaskuläre Veränderungen primär zu einer reduzierten kardialen Reservefunktion mit der Konsequenz eines erhöhten Risikos für kongestive Herzinsuffizienz führen. Gastrointestinale Veränderungen führen zu einer zunehmenden Mukosazerstörung. Eine Reduktion der pulmonalen Reserve führt zu posttherapeutischen Komplikationen, und eine sinkende Nierenfunktion führt zu einer erhöhten Anfälligkeit für nephrotoxische Nebenwirkungen. Diese Veränderungen beeinträchtigen die Fähigkeit älterer Patienten, eine Chemotherapie zu tolerieren und erhöhen ihr Risiko für Toxizitäten. Dies könnte zu einer Abnahme des Funktionsstatus, zu mehr Gebrechlichkeit, schlechterer Lebensqualität und schlechterem Überleben führen (Sawhney et al. 2005). Im Rahmen dieser Überlegungen stellten Sehl et al. fest, dass physiologische Veränderungen mit zunehmendem Alter zu geringerer Integrationsfähigkeit und Belastbarkeit führen können und deshalb die Fähigkeit älterer Patienten mit Krebserkrankungen, sich an stressende Umstände anzupassen, sinkt. Hämatologische und immunologische Veränderungen, wie reduzierte Knochenmarkreserven und zunehmende Anfälligkeit für Infektionen, haben weit reichende Einflüsse auf die Krebsbehandlung im Alter. Allmähliche Abnahme des Hormonspiegels und Veränderungen der Muskulatur sowie der Körperzusammensetzung können zu Funktionsabnahme und Gebrechlichkeit führen. Werden diese Hinweise berücksichtigt, mit Sinn für das Zusammen-

spiel dieser altersassoziierten physiologischen Veränderungen und ihren Konsequenzen, ermöglicht dies dem Onkologen, die Therapie zu verbessern, und Nebenwirkungen bei geriatrisch onkologischen Patienten zu minimieren (Sehl et al. 2005).

Neben der Frage der Gewichtung von Komorbiditäten und Tumorerkrankungen zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs und der Therapieverträglichkeit, ergibt sich die Frage, ob es eine gegenseitige Beeinflussung von Komorbiditäten und Tumorerkrankungen gibt, ob sie lediglich additiv und unabhängig zu betrachten sind oder ob ein Synergismus nachzuweisen ist. Newschaffer et al. zeigten am Beispiel des Mammakarzinoms, dass zwischen chronischen Komorbiditäten und Tumorerkrankungen ein Zusammenhang besteht. Sie verglichen die Mortalitätsrate einer Gruppe von Patientinnen mit Mammakarzinom und einer Gruppe von Patientinnen ohne Mammakarzinom anhand vorliegender Komorbiditäten. Die Mortalitätsrate von Patientinnen mit Mammakarzinom überstieg die Mortalitätsrate der Patientinnen ohne Mammakarzinom um 17% (Newschaffer et al. 1998). Die Autoren gehen von einer gegenseitigen ungünstigen Beeinflussung zwischen maligner und nichtmaligner Erkrankung aus. Bisher ist jedoch nur sehr wenig darüber bekannt, wie es zu einer kumulativen Beeinträchtigung des Überlebens durch Komorbiditäten kommt (Wedding und Höffken 2002).

VIII.4. Einfluss des Alters bzw. Therapieziels auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie

Im weiteren Verlauf dieser Studie wurden mögliche Assoziationen zwischen dem Alter bzw. dem Therapieziel (kurativ/palliativ) und der Dosisgraduierung, den Dosis- und Zeitverletzungen sowie dem Erfolg bei der Gabe des ersten Chemotherapieprotokolls untersucht. Bisher wurde nur unzureichend in klinischen Studien geprüft, ob das Alter selbst überhaupt einen Faktor erhöhter Toxizität darstellt, oder ob nicht die mit dem Alter typischerweise einhergehenden Einschränkungen der Organfunktionen, insbesondere der Haupteliminationswege Leber und Nieren, zur Anpassung der Zytostatikareduzierung zwingen, um mögliche Nebenwirkungen zu vermeiden. Entsprechend umfangreiche Analysen stehen derzeit noch nicht zur Verfügung. Es gibt zwar eine Reihe von Arbeiten, die einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Toxizität einer Chemotherapie zeigen, jedoch sind diese bisher ohne ein geriatrisches Assessment zur systematischen Erfassung altersassoziiierter Veränderungen erfolgt (Freyer et al. 2006). Giovanazzi-Bannon et al. zeigten beispielsweise in einer Studie, dass bisherige Untersuchungen, welche ältere und jüngere Patienten mit Krebserkrankungen bezüglich der Toleranz einer Chemotherapie verglichen, zu widersprüchlichen Ergebnissen kommen. Einige schlussfolgern, dass es keinen Unterschied

zwischen älteren und jüngeren Patienten gibt, während andere der Auffassung sind, dass ältere Patienten eine Chemotherapie schlechter vertragen. Aufgrund dessen schließen einige Ärzte ältere Krebspatienten von klinischen Studien aus, da sie glauben, dass diese eine Therapie nicht tolerieren werden. Giovanazzi-Bannon et al. führten aufgrund dessen eine Analyse, basierend auf der Illinois Cancer Center (ICC)-Datenbank, durch. Sie schlussfolgerten, dass bei den 672 Patienten kein Unterschied zwischen jüngeren und älteren Patienten mit Krebserkrankungen bezüglich Funktionsstatus, Anzahl der Dosisreduktionen, Anzahl an Therapieabbrüchen, Gesamttag an Zeitverzug, bestes Ansprechen, Gründe zum Therapieabbruch und Anzahl an Grad 3-Toxizitäten oder schlechter ermittelt werden konnte. Geringe Unterschiede fanden sich lediglich in der Anzahl der Kurse und Anzahl an Dosisverletzungen (Giovanazzi-Bannon et al. 1994). Chen et al. stellten im Rahmen der Pilotstudie: „Können ältere Krebspatienten eine Chemotherapie tolerieren?“ fest, dass bei älteren onkologischen Patienten, welche eine Chemotherapie erhielten, toxische Nebenwirkungen auftreten können, welche jedoch im Allgemeinen gut toleriert wurden. Es traten hierbei lediglich begrenzte Auswirkungen auf Unabhängigkeit, Komorbiditäten und Lebensqualität auf. Sie schlussfolgerten, dass es wichtig sei, diese Veränderungen zu bemerken und während der geriatrisch onkologischen Behandlung zu überwachen (Chen 2003). Begg und Carbone verglichen die Toxizität einer zytostatischen Chemotherapie bei über 5.000 Patienten im Alter von unter und über 70 Jahren mit unterschiedlichen Krebserkrankungen miteinander. Sie fanden bis auf eine ausgeprägtere Myelosuppression bei der Gruppe der über 70-Jährigen keinen altersabhängigen Unterschied in der Toxizität. Allerdings waren nur 13% der Patienten über 70 Jahre alt, sodass von einer Selektion ausgegangen werden kann, zumal entsprechend der epidemiologischen Daten ca. 40% der Patienten über 70 Jahre alt hätten sein müssen (Begg und Carbone 1983). Monfardini et al. fanden bei 2.344 Patienten mit verschiedenen Primärtumoren, von denen 22% über 65 Jahre und 8% über 70 Jahre alt waren, keine Unterschiede der hämatologischen Toxizität WHO Grad 3-4, der Übelkeit, des Erbrechens und der Diarrhoe. Signifikant häufiger wurden jedoch bei älteren Patienten Mukosiden und Alopezie beobachtet. Darüber hinaus zeigten sich in der Gruppe der älteren Patienten häufiger Therapieverzögerungen, Dosisreduktionen und Therapieabbrüche. Letztere erfolgten jedoch häufiger auf Wunsch des Patienten als aufgrund von Toxizitäten (Monfardini et al. 1995). Bowen et al. konnten bei der Auswertung der Daten von 601 Patienten keinen Unterschied der Toxizität zwischen Patienten im Alter von unter und über 65 Jahren feststellen (Bowen et al. 1993). Balducci und Corcoran zeigten, dass es sich bei diesen Studienpatienten um eine selektionierte Patientengruppe handelt, die den oft

eng gefassten Ein- und Ausschlusskriterien genügen. Des Weiteren war lediglich eine kleine Gruppe dieser Patienten älter als 75 Jahre, und es handelt sich weitestgehend um Studien, in denen Patienten mit soliden Tumoren behandelt wurden. Patienten mit hämatologischen Neoplasien, die häufig intensiverer Behandlungsprotokolle bedürfen, sind nicht berücksichtigt worden (Balducci und Corcoran 2000). Inwiefern sich die Daten der weitgehend bei jungen Patienten durchgeführten Studien auch auf alte Patienten mit Krebserkrankungen übertragen lassen, muss für jede Tumorart und für jede Therapieoption getrennt beantwortet werden. Selbst wenn Studien alte Patienten nicht ausgeschlossen haben, muss kritisch hinterfragt werden, ob es sich hierbei nicht um die „fitten“ Alten handelt, welche über die Definition von Ein- und Ausschlusskriterien oder durch Entscheidung des behandelnden Arztes selektioniert wurden, während das Gros der älteren Patienten anderer therapeutischer Ansätze bedürfte (Wedding und Höffken 2002). Andererseits zeigen diese Daten jedoch, dass prinzipiell auch alte Patienten mit Krebs chemotherapeutisch behandelt werden können. Aus der Behandlung von Patienten mit aggressiven Lymphomen und akuten Leukämien liegen jedoch klare Daten vor, dass die Therapie bei alten Patienten mit einer erhöhten therapiebedingten Morbidität und Mortalität einhergeht.

Bei unseren Studienpatienten verschiedener Altersgruppen fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dosisgraduierung und dem Alter ($p < 0,001$). Ältere Tumorpatienten erhielten häufiger eine niedrigdosierte und seltener eine hochdosierte Chemotherapie im Vergleich zu jüngeren Tumorpatienten. In allen Altersgruppen wurden mäßigdosierte Chemotherapien am häufigsten durchgeführt (Abb. 4.1). Die Auswahl der Dosisintensität der Therapieprotokolle erfolgte aufgrund einer Experteneinschätzung, in die u.a. Alter, Behandlungsziel, funktioneller Status und Komorbiditäten einfließen. Die Frage, ob bestimmte Faktoren zu einer Dosis- und Zeitverletzung führen, kann daher nicht unabhängig von den genannten Variablen beantwortet werden. Andererseits gilt es zu bewerten, ob die klinische Entscheidung richtig war und keine erheblichen Toxizitäten, abzulesen an Dosis- und Zeitverletzungen, resultierten. In allen Altersgruppen traten meist keine Dosis- und Zeitverletzungen auf. Obwohl bei den <60-Jährigen etwas häufiger keine Dosis- und Zeitverletzungen bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie im Vergleich zu älteren Patienten zu verzeichnen waren, besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und Dosis- und Zeitverletzungen ($p = 0,238$) (Abb. 4.2). Dies spricht dafür, dass die klinische Entscheidung unter Einbeziehung des Alters, des Therapieziels, der Erkrankung (Tumorart und Diagnose), des Karnofsky-Index und der Komorbiditäten zunächst richtig war. Trotz der niedrigen Fallzahlen für sehr alte Patienten

≥80 Jahren besteht ein Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Erfolg der Chemotherapie ($p=0,017$) (Abb. 4.3). Ältere Tumorpationen zeigten in 35% und jüngere in 49% der Fälle einen erwartungsgemäßen bzw. einen besonders guten Erfolg bei der Gabe des ersten Protokolls der Chemotherapie. Mit zunehmendem Alter der Patienten wurde ein schlechterer Erfolg der Chemotherapie beobachtet. Ludbrook et al. zeigten in ihrer Studie, dass ältere Patienten mit einem kleinzelligen Lungenkrebs seltener mit einer kombinierten bzw. intensiven Chemotherapie und prophylaktischen Schädelbestrahlung behandelt wurden. Behandlungserfolg und Überlebensraten sanken mit zunehmendem Alter. Dies war jedoch eher auf einen schlechten Funktionsstatus und suboptimale Therapie zurückzuführen als auf das Alter (Ludbrook et al. 2003).

Des Weiteren besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Therapieziel und der Dosisgraduierung der Chemotherapie ($p<0,001$). Kurativ behandelte Patienten erhielten deutlich höhere Dosisintensitäten als palliativ behandelte. Die meisten kurativ therapierten Patienten wurden einer hohen Dosisintensität zugeführt, während die meisten palliativ behandelten Patienten eine mäßige Dosierung der Zytostatika erhielten. 92,3% aller niedrigen Dosisgraduierungen entfielen auf palliativ behandelte Patienten (Abb. 5.1). Es besteht hingegen kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Therapieziel und Dosis- und Zeitverletzungen ($p=0,147$). Sowohl bei kurativ als auch bei palliativ behandelten Patienten wurden vorwiegend keine Dosis- und Zeitverletzungen erfasst. Dennoch konnten keine Dosis- und Zeitverletzungen etwas häufiger bei kurativ therapierten Patienten und schwere Dosis- und Zeitverletzungen etwas häufiger bei palliativ behandelten Patienten beobachtet werden (Abb. 5.2). Dies entspricht dem klinischen Alltag. Bei Patienten mit kurativem Therapieziel werden die Dosis- und Zeitintervalle trotz Nebenwirkungen eher beibehalten als bei Patienten mit palliativem Therapieziel. Darüber hinaus besteht eine Assoziation zwischen dem Therapieziel und dem Erfolg der Chemotherapie ($p<0,001$). Kein Erfolg wurde signifikant häufiger bei palliativ behandelten Patienten beobachtet, während sich ein erwartungsgemäßer Erfolg häufiger bei kurativ behandelten Patienten darstellte. Es konnte zwar ein besonders guter Erfolg häufiger bei palliativem Therapieziel erreicht werden, was jedoch maßgeblich darin begründet ist, dass das Erreichen einer Heilung bei kurativ behandelten Patienten meist bereits als erwartungsgemäß eingeschätzt wurde, da mehr im Grunde nicht erreicht werden kann (Abb. 5.3).

VIII.5. Einfluss möglicher Fehlerquellen auf die untersuchten Ergebnisse

Alle wissenschaftlichen Arbeiten können von möglichen Fehlerquellen begleitet werden und dadurch die Aussagekraft der Ergebnisse bedeutend beeinflussen. Ein Ergebnis ist kein Beweis für die Richtigkeit der dazugehörigen Hypothese. Theoretisch können zwei Fehler auftreten: der Alpha- und der Beta-Fehler. Bei dem Beta-Fehler handelt es sich um einen existierenden Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen, jedoch wird aufgrund der Ergebnisse angenommen, dass kein Zusammenhang besteht. In dieser Studie könnte beispielsweise ein Zusammenhang zwischen den Befunden der Organfunktionsuntersuchungen und den Dosis- und Zeitverletzungen bzw. dem Erfolg einer Chemotherapie aufgrund des Beta-Fehlers nicht erkannt worden sein und müsste dann in weiteren Studien verifiziert werden. Ebenfalls könnte hierdurch eine Assoziation zwischen Dosis- und Zeitverletzungen und dem Alter bzw. Therapieziel nicht erkannt worden sein. Der Beta-Fehler ist zwar nicht kontrollierbar, dennoch kann er durch einen hohen Stichprobenumfang weitestgehend begrenzt werden. Aufgrund der Rekrutierung einer umfangreichen Patientenzahl in dieser Studie wurde versucht, den Beta-Fehler zu minimieren. Der Beta-Fehler ist außerdem abhängig vom Alpha-Fehler. Dieser besagt, dass durch das Ergebnis zufallsbedingt ein Zusammenhang zu bestehen scheint, obwohl keiner vorliegt. Für diese Studie würde sich ein Alpha-Fehler dahingehend auswirken, dass ein Zusammenhang zwischen organfunktionsdiagnostisch ermitteltem Befund und der Dosisgraduierung einer Chemotherapie erfasst wurde, obwohl keiner besteht. Zudem könnte ein nicht existierender Zusammenhang zwischen dem Alter bzw. dem Therapieziel und der Dosisgraduierung oder dem Erfolg der Chemotherapie erfasst worden sein. Der Alpha-Fehler ist zwar nicht generell vermeidbar, jedoch kontrollierbar. Je größer der Alpha-Fehler festgelegt wird, umso kleiner ist der Beta-Fehler und umgekehrt. Deshalb wurde Alpha in dieser Studie mit fünf Prozent festgelegt, um ihn so gering wie möglich zu halten. Man muss einkalkulieren, dass mit einem entsprechend hohen Stichprobenumfang nahezu jeder minimale Unterschied und jede schwache Beziehung nachgewiesen werden kann, auch wenn diese gewissermaßen bedeutungslos ist. Hingegen muss bedacht werden, dass ein p-Wert, der nur knapp über 0,05 liegt, dennoch als statistisch signifikant gewertet werden kann, da vieles dafür spricht, dass ein Unterschied oder Zusammenhang existiert, der sich jedoch, etwa aufgrund eines zu geringen Stichprobenumfangs, auf dem fünf-Prozent-Niveau nicht absichern lässt. Dann hätte man einen Beta-Fehler begangen (Weiß und Bauer 2004). Ein signifikantes Ergebnis ist lediglich ein Hinweis dafür, dass ein Zusammenhang oder Unterschied existieren könnte. Um die praktische Relevanz jedoch abzusichern, bedarf es weiterer fachlicher Überlegungen.

Weitere Fehlermöglichkeiten könnten bei der Bearbeitung der Akten oder der statistischen Auswertung aufgetreten sein. Denkbar wäre, dass bei der Bearbeitung der Patientenakten Informationen über Erkrankungen übersehen wurden. Dies hätte dann einen Einfluss auf die Quantität der anamnestisch erwarteten Ergebnisse. Es könnte theoretisch auch ein Fehler bei der Eingabe der Daten in die SPSS-Datenbank aufgetreten sein. Fehler bei der formalen Dateneingabe in die elektronische Datei können jedoch weitestgehend ausgeschlossen werden, da eine Plausibilitätsprüfung erfolgte. Ferner muss bedacht werden, dass es sich bei dem Patientenkollektiv u.a. um Personen handelt, die aufgrund einer schwerwiegenden Erkrankung in das Universitätsklinikum Jena eingeliefert wurden, da sie in einem kleineren Krankenhaus nicht die entsprechende Behandlung hätten erhalten können. Bei diesem „schwierigen“ Kollektiv könnte man zunächst vermuten, dass sie überdurchschnittlich viele Komorbiditäten haben und sich diese auf die Ergebnisse der Organfunktionsuntersuchungen auswirken könnten. Andererseits werden jedoch gerade junge Patienten mit Krebserkrankungen eher in entsprechende onkologische Zentren überwiesen.

VIII.6. Verbesserungsvorschläge

Zunächst wäre es sinnvoll, wenn definitiv jeder Patient alle Organfunktionsuntersuchungen erhalten würde, auch wenn logistische Gründe dagegen stehen. In diesem Fall dürfte dieser Patient nicht in die Studie rekrutiert werden. Nur so ist eine allgemein gültige Aussage über das tatsächliche Ausmaß von unerwarteten Ergebnissen, unabhängig von einer möglichen logistischen Beeinflussung oder gar Selektion, zu treffen. Ferner wäre es sinnvoll, behandelnde Ärzte über anamnestisch und klinisch erwartete Befunde entscheiden zu lassen, da sie ihre Patienten besser kennen und Fehler durch mangelhafte Dokumentation in der Patientenakte ausgeschlossen werden könnten. Aus dieser Studie geht nicht hervor, inwiefern die erwarteten pathologischen Befunde mit den organfunktionsdiagnostisch festgestellten übereinstimmen oder ob nicht zusätzliche Erkrankungen erhoben wurden. Dies hätte dann wiederum Auswirkungen auf die Anzahl der unerwarteten Ergebnisse.

Da pathologisch entdeckte Befunde, v.a. im Rahmen von Echokardiographie und Sonographie, in einem nicht unerheblichen Ausmaß auch von der Sorgfalt des jeweiligen Untersuchers abhängig sind, sollte für jede Organfunktionsdiagnostik derselbe Arzt die Befunde erheben. Die Aussagefähigkeit des Ultraschalls wird durch die Tatsache limitiert, dass diese Methode nur in der Hand des Geübten vergleichbare Aussagen wie CT oder MRT liefert. Zudem könnte man kritisieren, dass durch das Vorliegen verschiedener Untersuchungsmodalitäten (CT, Röntgen, MRT oder Ultraschall) bei der abdominalen und thorakalen Bildgebung keine vergleichbaren Ergebnisse ermittelt wurden. Einer Studie von

Ochs A mit 100 Patienten zufolge fanden CT-Aufnahmen 75 korrekte, 13 falsche und 12 unsichere Diagnosen und Ultraschall-Untersuchungen 58 korrekte, 31 falsche und 11 unsichere Diagnosen heraus. Adipositas und Sichtverschlechterung durch Luftüberlagerung sind limitierende Faktoren beim Ultraschall. Abgesehen hiervon sind Ultraschall und CT jedoch als gleichwertig zu betrachten (Ochs et al. 1991). Wie bereits unter VIII.2. erwähnt, sollte ebenfalls berücksichtigt werden, dass es sich auch um falsch negativ ermittelte Befunde in den Organfunktionsuntersuchungen, wenn zuvor anamnestisch pathologische Veränderungen erwartet waren, handeln könnte. Dies hätte womöglich eine fehlende Behandlungsbereitschaft zur Folge. Dieses Problem sollte bei zukünftigen Studien berücksichtigt werden. Nicht untersucht wurde hingegen, welche pathologischen Veränderungen zu dem Entschluss einer Reduktion der Chemotherapiedosis geführt haben. Ob Einschränkungen von für Metabolisierung und Ausscheidung wichtigen Organen zur Dosisreduktion gezwungen haben, ist unklar. Insofern ist nicht sicher beurteilbar, inwieweit die Experteneinschätzung bezüglich der Dosisreduktion gerechtfertigt war. Ferner sollte in weiteren Studien untersucht werden, inwiefern allein die nicht erwarteten pathologischen Befunde einen Einfluss auf die Durchführbarkeit einer Chemotherapie haben. Möglicherweise sind hierbei größere Zusammenhänge feststellbar als bei pathologischen Befunden im Allgemeinen.

VIII.7. Behandlungsentscheidungen bei älteren onkologischen Patienten

Unter mehreren Autoren ist unbestritten, dass die Einführung von klinischen Studien bei älteren Krebspatienten unabdingbar für die Entwicklung von allgemein gültigen Richtlinien für Behandlungsentscheidungen ist. Eine wichtige Grundlage für Richtlinien sind allerdings qualitativ gute Daten. Lichtman berichtet in dem Artikel „Guidelines for the treatment of elderly cancer patients“ davon, dass das National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Richtlinien entwickelt hat, um optimale Behandlungsregime für ältere Patienten zu ermöglichen. Faktoren, welche die Behandlungsentscheidung bei älteren Patienten beeinflussen, wie zum Beispiel Funktionsstatus, Komorbiditäten, Mehrfachmedikationen und Anämie, wurden systematisch überprüft. Die Richtlinien besagen, dass einerseits das Therapieziel klar definiert sein muss, entweder als Überleben, Remission, Heilung oder palliative Behandlung und andererseits, dass eine optimale Behandlung durch Vermeiden von toxischen Nebenwirkungen sowie Sicherung der Lebensqualität einzuführen sei (Lichtman 2003). Wymenga et al. berichten jedoch, dass verschiedene Faktoren, wie beispielsweise die enorme Heterogenität in der Gruppe der älteren Patienten mit Krebserkrankungen, zunehmende Komorbiditäten, reduzierter Funktionsstatus, zunehmende Gebrechlichkeit und

andere Behandlungsziele als bei jüngeren Patienten, zum Problem des richtigen Behandelns beitragen (Wymenga et al. 2001). Repetto et al. schlagen vor, ein sinnvolles geriatrisches Assessment in die klinische Praxis einzubauen (Repetto et al. 2003). Hierbei sollten Prognosefaktoren, wie Organfunktionsparameter, Komorbiditäten, Begleitmedikation, funktioneller Status und soziale Einbindung erfasst und ihre Relevanz in prospektiven Studien überprüft werden. Diesen Faktoren kommt z.T. eine ähnliche prognostische Bedeutung zu wie den Parametern Stadium, Histologie, Grading und Rezeptorstatus. Ziele des geriatrischen Assessments bei alten Patienten mit Krebserkrankungen sind die Abschätzung der Restlebenserwartung, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens tumorbedingter Symptome, die Wahrscheinlichkeit der Einschränkung der Lebensqualität im Verlauf der Erkrankung, die voraussichtliche Verträglichkeit der Chemotherapie (Toxizität), die Möglichkeit, eine geplante Therapie rechtzeitig und vollständig durchzuführen und das voraussichtliche Ausmaß der Einschränkung der Lebensqualität durch die Therapie. In welchem Ausmaß die Parameter des geriatrischen Assessments zu berücksichtigen und welches die geeigneten Instrumente zu ihrer Erfassung sind, ist Gegenstand derzeitiger Forschung in der Geriatrischen Onkologie. In Zukunft werden in die Therapiealgorithmen für alte Patienten mit Krebserkrankungen in sehr viel stärkerem Maße als dies für junge Patienten erforderlich ist, die patientenbezogenen Prognosefaktoren und nicht nur die tumorbezogenen Prognosefaktoren mit einzubeziehen sein (Wedding und Höffken 2002).

Untersuchungen der letzten Jahre zeigen, dass unter Berücksichtigung von adäquatem Assessment und Organfunktionen eine Chemotherapie beim älteren Patienten sowohl in palliativer als auch in kurativer Hinsicht mit akzeptablem Nebenwirkungsspektrum und vergleichbarem therapeutischen Benefit wie beim jüngeren Patienten durchgeführt werden kann. Die Durchführung von weiteren klinischen Studien sollte dazu beitragen, das Ausmaß des therapeutischen Nutzens und die entsprechenden Patientengruppen zukünftig besser definieren zu können (Bokemeyer 2001). Patienten mit einem hohen Risikoprofil aufgrund mehrerer Komorbiditäten, insbesondere an Leber und Nieren, könnten dann von einer individuell angepassten Dosisreduktion profitieren, indem toxische Nebenwirkungen seltener auftreten und ältere Patienten ohne oder mit wenigen bzw. irrelevanten Komorbiditäten in gleicher Weise wie jüngere mit hohen Dosen behandelt werden. Eine Dosisanpassung einer zytostatischen Therapie allein aufgrund des Alters des Patienten ist nicht in prospektiven randomisierten Studien validiert worden, wird aber vielerorts in dieser oder ähnlicher Weise angewendet. Insbesondere eine Dosisanpassung im Rahmen einer kurativ intendierten oder adjuvanten Therapie ist jedoch kritisch zu bewerten, da ein Verzicht auf Dosisintensität mit

einer deutlichen Reduktion der Heilungsrate bzw. Erhöhung der Rezidivrate verbunden sein kann (Wedding und Höffken 2002). Bei älteren Patienten (>65 Jahren) erfolgen jedoch häufiger Dosisreduktionen (Freyer et al. 2006, Crivellari et al. 2000, Lyman et al. 2005). Eine sorgfältige Diagnostik in der geriatrischen Onkologie ist Voraussetzung für eine individuelle Therapieplanung. Sie ermöglicht auch bei Vorliegen verschiedener therapielimitierender Begleiterkrankungen das Ausnutzen therapeutischer Chancen bei möglichst geringem Risiko, bleibende therapiebedingte Schäden zu provozieren. Somit wird ein realistischer Behandlungsgewinn erreichbar, und es werden keine therapeutischen Chancen vergeben (Aulbert 2002). Studien für ältere Patienten mit Krebserkrankungen haben zwar einen höheren Aufwand und müssen mehr Patienten einschließen, jedoch haben die Ergebnisse dann auch eine größere Relevanz für das gesamte Kollektiv der älteren Patienten mit Krebserkrankungen (Wedding und Höffken 2002).

IX. Schlussfolgerungen

Eine standardisiert durchgeführte, umfassende Organfunktionsdiagnostik konnte in diesem Patientenkollektiv signifikant häufiger pathologische Befunde erfassen, als aufgrund der Anamnese und klinischen Untersuchung zu erwarten waren. Insgesamt traten anamnestisch nicht erwartete pathologische Veränderungen in der Lungenfunktionsuntersuchung bei 16,2%, in der Echokardiographie bei 45,1%, im EKG bei 42,9%, im Langzeit-EKG bei 57,9%, in der Langzeit-Blutdruck-Messung bei 36,1%, in der thorakalen Bildgebung bei 30,4% und in der abdominellen Bildgebung bei 28,5% aller organfunktionsdiagnostisch untersuchten Patienten auf. Hiervon sind lungenfunktionsdiagnostisch 11,3% als leicht-, 4,3% als mittel- und 0,6% als schwergradig zu kategorisieren. Echokardiographisch sind 25,5% als leicht, 18,7% als mittel und 0,9% als schwer zu werten. Im EKG traten hingegen 34,5% leicht- und 8,4% mittelgradige unerwartete pathologische Veränderungen auf, während schwere Befunde nicht beobachtet wurden. Im Langzeit-EKG zeigten sich 28,6% leichte, 23,6% mittlere und 5,7% schwere Veränderungen. Bei der Langzeit-Blutdruck-Messung konnten 30,4% leicht-, 4,8% mittel- und 0,9% schwergradige Befunde ermittelt werden. In der thorakalen Bildgebung wurden 16,6% als leicht-, 6,4% als mittel- und 7,4% als schwergradig eingestuft, und in der abdominellen Bildgebung zeigten sich 13,7% schwere, 9,5% mittlere und 5,3% schwere unerwartete pathologische Veränderungen. Es konnte festgestellt werden, dass bei älteren Patienten mehr pathologische Befunde auftraten als bei jüngeren Personen. Ferner zeigte sich, dass ältere internistische Patienten zwar mehr pathologische Veränderungen in den einzelnen Organfunktionsuntersuchungen aufwiesen als ältere onkologische Patienten, jedoch waren diese nicht schwerwiegender.

Aufgrund einer Experteneinschätzung erfolgte eine Graduierung der Dosisintensität anhand der zu erwartenden hämatologischen Toxizität. Es zeigte sich, dass Patienten mit pathologischen Veränderungen in einzelnen Organfunktionsuntersuchungen (LuFu, Echo, EKG und thorakale Bildgebung) häufiger eine niedrig- und seltener eine hochdosierte Chemotherapie erhielten als Patienten mit normalem Befund. Ferner bekamen ältere oder palliativ behandelte Patienten häufiger eine niedrig- und seltener eine hochdosierte Chemotherapie als jüngere oder kurativ therapierte Patienten. Es lassen sich im Allgemeinen keine Assoziationen zu Dosis- und Zeitverletzungen feststellen. Es kann also geschlussfolgert werden, dass die klinische Entscheidung zur Wahl der Chemotherapie mit ihrer jeweiligen Dosisintensität unter Einbeziehung der Kriterien Alter, Behandlungsziel, Komorbiditäten, Erkrankung (Tumorart und Diagnose) und Karnofsky-Index zunächst richtig war. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen pathologischen Veränderungen und dem Erfolg bei der

Gabe des ersten Chemotherapieprotokolls. Das bedeutet, dass pathologische Befunde in den Organfunktionsuntersuchungen in diesem Patientenkollektiv nicht mit einem schlechteren Behandlungserfolg einhergegangen sind. Hingegen konnten Zusammenhänge zwischen dem Alter bzw. Behandlungsziel und dem Erfolg der Chemotherapie ermittelt werden. Ältere oder palliativ behandelte Patienten zeigten eine erhöhte Therapieabbruchrate und zum Teil eine geringere Heilungsrate als jüngere bzw. kurativ therapierte Personen. Darüber hinaus gibt es eine Assoziation zwischen dem Alter und dem Behandlungsziel. Während exakt gleich viele Patienten der Gruppe 2 kurativ bzw. palliativ behandelt wurden, erhielten mehr als drei Viertel der Patienten der Gruppe 1 eine palliative Therapie.

Eine umfassende Organfunktionsdiagnostik bei allen stationär aufgenommenen Patienten kann also dazu beitragen, die Patienten vor Verabreichung einer Chemotherapie bezüglich der Verträglichkeit von Zytostatika besser zu charakterisieren und gegebenenfalls Toxizitäten zu vermeiden. Jedoch sollten auch weitere Kriterien, wie beispielsweise Alter, Behandlungsziel, Tumorart und Karnofsky-Index, mit berücksichtigt werden. Aufgrund dessen wird ein realistischer Behandlungsgewinn erreichbar und es werden keine therapeutischen Chancen vergeben. Angesichts der hohen Patientenrekrutierung scheinen die Resultate dieser Studie für die Gesamtbevölkerung repräsentativ zu sein. Jedoch sollten die ermittelten Daten in weiteren klinischen Studien für einzelne Tumorerkrankungen und definierte Therapieregime verifiziert werden. Hierbei ist insbesondere der Einfluss von nicht erwarteten pathologischen Befunden in den Organfunktionsuntersuchungen auf die Dosisgraduierung, Dosis- und Zeitverletzungen sowie den Erfolg einer Chemotherapie zu überprüfen. Möglicherweise sind hier Assoziationen mit der Durchführbarkeit einer Chemotherapie feststellbar, zumal, wenn es sich um Veränderungen, vor allem an Leber und Nieren, handelt, welche einen Einfluss auf die Metabolisierung von Chemotherapeutika haben.

X. Literatur- und Quellenverzeichnis

Aulbert E. 2002. Diagnostische Besonderheiten. In: Höffken K, Kolb G, Wedding U, Hrsg. Geriatrische Onkologie. Heidelberg: Springer-Verlag, 195-207.

Balducci L, Wallace C, Khansur T et al. 1986. Nutrition, cancer and aging, an annotated review. I. Diet carcinogenesis and aging. J Am Geriatr Soc 34: 127-136.

Balducci L, Phillips DM, Wallace C et al. 1987. Cancer chemotherapy in the elderly. Am Fam Phys 35: 133-143.

Balducci L, Parker M, Sexton W, Tantranond P. 1989. Pharmacology of antineoplastic agents in the elderly patients. Semin Oncol 16: 76-84.

Balducci L, Corcoran MB. 2000. Antineoplastic chemotherapy of the older cancer patient. Hematol Oncol Clin North Am 14: 193-212.

Becker N. 2002. Epidemiologie. In: Höffken K, Kolb G, Wedding U, Hrsg. Geriatrische Onkologie. Heidelberg: Springer-Verlag, 3-4.

Begg CB, Carbone PP. 1983. Clinical trials and drug toxicity in the elderly. The experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. Cancer 52: 1986-1992.

Bokemeyer C. 2001. Auswahl der Chemotherapie beim geriatrisch-onkologischen Patienten. Tübingen. http://www.dgho.de/_cmsdata/_file/file_14.pdf.

Letzter Zugriff am 19.06.2007. 15.00Uhr.

Bowen KJ, Eckardt JR, Clark G. 1993. The impact of patients age on the outcome of phase I trials. Proc Am Soc Clin Oncol 11.

Chen H, Cantor A, Meyer J, Beth Corcoran M, Grendys E, Cavanaugh D, Antonek S, Camarata A, Haley W, Balducci L, Extermann M. 2003. Can older cancer patients tolerate chemotherapy? A prospective pilot study. Cancer. 97 (4): 1107-1114.

Crivellari D et al. 2000. Burdens and Benefits of Adjuvant Cyclophosphamide, Methotrexate, and Fluorouracil and Tamoxifen for Elderly Patients with Breast Cancer: The International Breast Cancer Study Group Trial VII. JCO, Vol 18, Issue 7: 1412-1422.

Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung (DIW) Berlin. 2003. Zur langfristigen Bevölkerungsentwicklung in Deutschland–Modellrechnungen bis 2050. Wochenbericht 42/99. <http://www.diw.de/deutsch/produkte/publikationen/wochenberichte/docs/99-42-1.html>

Edwards BK et al. 2002. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1999, featuring implications of age and aging on U.S. cancer burden. *Cancer* 94(10): 2766-2792.

Ershler WB, Longo DL. 1997. Aging and cancer: issues of basic and clinic science. *J Nat Cancer Inst* 89: 1489-1497.

Fentiman IS, Tirelli U, Monfardini S, Schneider M, Festen J, Cognetti F, Aapro MS. 1990. Krebs im Alter: warum mangelhaft behandelt? *Lancet* 4: 577-579 (dt. Ausg.).

Frasci G, Lorusso V, Panza N, et al. 2000. Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine alone in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*; 18(13): 2529-2536.

Freyer G, Braud AC, Chaibi P, Spielmann M, Martin JP, Vilela G, Guerin D, Zelek L. 2006. Dealing with metastatic breast cancer in elderly women: results from a French study on a large cohort carried out by the “Observatory on Elderly Patients”. *Ann Oncol*; 17(2): 211-216.

Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut. 2006. Krebs in Deutschland. Häufigkeiten und Trends. Saarbrücken. <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/kid2006.pdf>. Letzter Zugriff am 15.06.2007. 14.00Uhr.

Giovanazzi-Bannon S, Rademaker A, Lai G, Benson AB 3rd. 1994. Treatment tolerance of elderly cancer patients entered onto phase II clinical trials: an Illinois Cancer Center Study. *J Clin Oncol* 12 (11): 2447-2452.

Goodwin JS, Samet JM, Hunt WC. 1996. Determinations of survival in older cancer patients. *J Nat Cancer Inst* 88: 1031-1038.

Höffken K, Wedding U, Röhrig B, Klippstein A, Will B, Pester F, Eigendorff E, Steiner P, Schäffer T. 2006. Geriatriische Onkologie: Der alte Tumorpatient – Entwicklung von Kriterien für Behandlungsentscheidungen [Abschlussbericht]. Teilprojekt der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

- Hollerbach S, Frick E, Kullmann F, Lock G, Gross V, Scholmerich J. 1994. Clinical significance of sonographic findings in outpatient clinics. *Bildgebung* 61 (4): 242-247.
- Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA Jr, Albain KS. 1999. Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *N Engl J Med* 341(27): 2061-2067.
- Kolb G. 2002. Behandlungssituation alter Patienten mit Tumorerkrankungen. In: Höffken K, Kolb G, Wedding U, Hrsg. *Geriatrische Onkologie*. Heidelberg: Springer-Verlag, 61-65.
- Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP, Trimble EL, Kaplan R, Montello MJ, Housman MG, Escarce JJ. 2003. Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. *J Clin Oncol*; 21(7): 1383-1389.
- Lichtman SM. 2003. Guidelines for the treatment of elderly cancer patients. *Cancer Control*. 10 (6): 445-453.
- Lipschiz DA. 1995. Age-related declines in hematopoietic reserve capacity. *Semin Oncol* 22 [suppl 1]: 3-5.
- Ludbrook JJ, Truong PT, MacNeil MV, Lesperance M, Webber A, Joe H, Martins H, Lim J. 2003. Do age and comorbidity impact treatment allocation and outcomes in limited stage small-cell lung cancer? A community-based population analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 55 (5): 1166- 1168.
- Lyman GH, Lyman CH, Agboola O. 2005. Risk models for predicting chemotherapy-induced neutropenia. *Oncologist*; 10(6): 427-437.
- Mayer F, Lipp H-P, Kanz L, Bokemeyer C. Supportive Therapie und der Einsatz zytostatischer Substanzen bei geriatrisch-onkologischen Patienten. *EurJGer* 2000; 2: 188-197
- Mayer KA, Baltes PB. 1996. *Die Berliner Altersstudie*. Berlin: Akademie-Verlag.
- Monfardini S, Sorio R, Boes GH et al. 1995. Entry and evaluation of elderly patients in European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) new-drug-development studies. *Cancer* 76: 333-338.

Newschaffer CJ, Bush TL et al. 1998. Does comorbid disease interact with cancer? An epidemiologic analysis of mortality in a cohort of elderly breast cancer patients. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 53(5): M372-378.

Ochs A, Sommer B, Wenz W, Farthmann EH, Schafer HE, Scholmerich J. 1991. Clinical value of ultrasonography and computerized tomography prior to abdominal interventions. *Med Klin (Munich)* 86 (12): 617-622.

Read WL, Tierney RM, Page NC, Costas I, Govindan R, Spitznagel EL, Piccirillo JF. 2004. Differential prognostic impact of comorbidity. *J Clin Oncol* 22 (15): 3099-3103.

Repetto L, Venturino A, Vercelli M, Gianni W, Biancardi V, Casella C, Granetto C, Parodi S, Rosso R, Marigliano V. 1998. Performance status and comorbidity in elderly cancer patients compared with young patients with neoplasia and elderly patients without neoplastic conditions. *Cancer* 82 (4): 760-765.

Repetto L, Venturino A, Fratino L, Serraino D, Troisi G, Gianni W, Pietropaolo M. 2003. Geriatric oncology: a clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 39 (7): 870-880.

Rogatko A, Babb JS, Wang H, Slifker MJ, Hudes GR. 2004. Patient characteristics compete with dose as predictors of acute treatment toxicity in early phase clinical trials. *Clin Cancer Res* 10 (14): 4645-4651.

Sachs L. 1992. *Angewandte Statistik: Anwendung statistischer Methoden*. Siebente Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.

Sawhney R, Sehl M, Naeim A. 2005. Physiologic aspects of aging: impact on cancer management and decision making, part I. *Cancer J* 11 (6): 449-460.

Scholmerich J, Luttgens A, Volk BA, Frohlich J, Gerok W. 1986. Unexpected findings during abdominal sonography. Their incidence and clinical significance. *Dtsch Med Wochenschr* 111 (21): 807-811.

Sehl M, Sawhney R, Naeim A. 2005. Physiologic aspects of aging: impact on cancer management and decision making, part II. *Cancer J* 11 (6): 461-473.

Slevin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM. 1988. Who should measure quality of life, the doctor or the patient? Br J Cancer 57: 109-112.

Statistisches Bundesamt Deutschland. 2007. Bevölkerungsentwicklung in Deutschland bis 2050. Ausführliche Ergebnisse der 11. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Excel-Tabellen). Letzter Zugriff am 20.06.2007. 14.00Uhr.

<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pk/2006/Bevoelkerungsentwicklung/Bevoelkerungsentwicklung06,templateId=renderPrint.psml>

Statistisches Bundesamt Deutschland. 2007. Lebenserwartung. Durchschnittliche fernere Lebenserwartung in den Bundesländern nach der Sterbetafel 2003/2005. Letzter Zugriff am 21.06.2007. 10.45Uhr.

<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Bevoelkerung/GeburtenSterbepfaelle/Tabellen/Content75/LebenserwartungBundeslaender.psml>

Statistisches Bundesamt Deutschland. 2007. Todesursachen. Anzahl der Gestorbenen nach Kapiteln der International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10). Letzter Zugriff am 15.06.2007. 11.00Uhr.

<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Content75/GestorbeneAnzahl,templateId=renderPrint.psml>

Tato F, Zoller WG. 1995. Abdominal Ultrasound as a screening method. Bildgebung 62 (4): 225-229.

Townsley CA, Selby R, Siu LL. 2005. Systematic review of barriers to the recruitment of older patients with cancer onto clinical trials. J Clin Oncol 23 (13): 3112-3124.

Wedding U, Höffken K. 1998. Grundlagen internistisch-onkologischer Therapie bei alten Patienten mit Tumorerkrankungen. Onkologe 1: 19-29.

Wedding U, Höffken K. 2000. Geriatriische Onkologie. Jena: Friedrich-Schiller-Universität. <http://www.elsevier.de/elsevier/journals/files/zaefq/archive/200/Wedding.pdf>. Urban und Fischer Verlag. ZaeFQ 94:107-112. Zugriff am 19.06.2007. 16.35Uhr.

Wedding U, Höffken K. 2002. Entscheidungsprozesse bei alten Patienten mit Tumorerkrankungen. In: Höffken K, Kolb G, Wedding U, Hrsg. Geriatriische Onkologie. Heidelberg: Springer-Verlag, 369-384.

Wedding U, Höffken K. 2002. Internistisch-onkologische Therapie. In: Höffken K, Kolb G, Wedding U, Hrsg. Geriatrische Onkologie. Heidelberg: Springer-Verlag, 244-247.

Wedding U, Höffken K. 2002. Komedikation und Polypharmakatherapie. In: Höffken K, Kolb G, Wedding U, Hrsg. Geriatrische Onkologie. Heidelberg: Springer-Verlag, 121-127.

Wedding U, Höffken K. 2002. Komorbiditäten. In: Höffken K, Kolb G, Wedding U, Hrsg. Geriatrische Onkologie. Heidelberg: Springer-Verlag, 97-109.

Weiß C, Bauer A W. 2004. Promotion: Die medizinische Doktorarbeit – von der Themensuche bis zur Dissertation. Zweite Aufl. Stuttgart: Thieme-Verlag, 96-104.

Wendt TG. 2002. Strahlentherapie. In: Höffken K, Kolb G, Wedding U, Hrsg. Geriatrische Onkologie. Heidelberg: Springer-Verlag, 233-240.

Wolf H-H, Schmoll H-J. 2006. Springer Lexikon Medizin. Chemotherapie. Toxizität. http://www.lifeline.de/cda/krankheit_therapie/medizin_verstehen/content-152459.html;jsessionid=1A5651ADCF8C9A69A15BB78D653AE311. Zugriff am 19.06.2007. 17.40Uhr.

Wymenga AN, Slaets JP, Sleijfer DT. 2001. Treatment of cancer in old age, shortcomings and challenges. Neth J Med. 59 (5): 259-266.

Yancik R, Ries LA. 1994. Cancer in older persons. Cancer 74: 1995-2003.

Zagonel V, Fratino L, Sacco C et al. 1996. Reducing chemotherapy-associated toxicity in elderly cancer patients. Cancer Treat Rev 22: 223-244.

XI. Anhang**XI.1. Tabellenverzeichnis:**

Tab. 1.1	Veränderung biologischer Funktionen im Alter und mögliche Konsequenzen für die medikamentöse Tumorthherapie	17
Tab. 1.2	Verteilung der Geschlechter auf die Untersuchungsgruppen	23
Tab. 1.3	Verteilung der Altersgruppen nach Geschlecht	23
Tab. 1.4	Verteilung der Altersgruppen nach Untersuchungsgruppe	23
Tab. 1.5	Einteilung der Untersuchungsgruppen nach dem Behandlungsziel	24
Tab. 1.6	Einteilung der Untersuchungsgruppen nach der Tumorart	24
Tab. 1.7	Häufigste Diagnosen onkologischer Patienten	25
Tab. 1.8	Häufigste Diagnosen internistischer Patienten	25
Tab. 1.9	Prozentuale Häufigkeiten von erhaltenen und nicht erhaltenen Lungenfunktionsuntersuchungen für verschiedene Variablen	27
Tab. 1.10	Anzahl der durchgeführten Organfunktionsuntersuchungen in den einzelnen Gruppen	28
Tab. 2.1	LuFu insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	34
Tab. 2.2	LuFu insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	34
Tab. 2.3	LuFu Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	35
Tab. 2.4	LuFu Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	35
Tab. 2.5	LuFu Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	36
Tab. 2.6	LuFu Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	36
Tab. 2.7	LuFu Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	36
Tab. 2.8	LuFu Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	37
Tab. 3.1	Echo insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	38
Tab. 3.2	Echo insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	38
Tab. 3.3	Echo Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	39

Tab. 3.4	Echo Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	39
Tab. 3.5	Echo Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	40
Tab. 3.6	Echo Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	40
Tab. 3.7	Echo Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	40
Tab. 3.8	Echo Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	41
Tab. 4.1	EKG insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	42
Tab. 4.2	EKG insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	42
Tab. 4.3	EKG Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	42
Tab. 4.4	EKG Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	42
Tab. 4.5	EKG Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	43
Tab. 4.6	EKG Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	43
Tab. 4.7	EKG Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	44
Tab. 4.8	EKG Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	44
Tab. 5.1	L-EKG insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	45
Tab. 5.2	L-EKG insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	45
Tab. 5.3	L-EKG Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	46
Tab. 5.4	L-EKG Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	46

Tab. 5.5	L-EKG Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	46
Tab. 5.6	L-EKG Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	46
Tab. 5.7	L-EKG Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	47
Tab. 5.8	L-EKG Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	47
Tab. 5.9	Anzahl der Patienten mit ventrikulären Rhythmusstörungen im L-EKG und Einteilung nach der Lown-Klassifizierung und der Untersuchungsgruppen	48
Tab. 5.10	Befunde nach LOWN-Klassifizierung	48
Tab. 6.1	L-RR insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	48
Tab. 6.2	L-RR insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	49
Tab. 6.3	L-RR Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	49
Tab. 6.4	L-RR Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	49
Tab. 6.5	L-RR Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	50
Tab. 6.6	L-RR Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	50
Tab. 6.7	L-RR Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	51
Tab. 6.8	L-RR Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	51
Tab. 7.1	Thorakale Bildgebung insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	52
Tab. 7.2	Thorakale Bildgebung insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	52
Tab. 7.3	Thorakale Bildgebung Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	53

Tab. 7.4	Thorakale Bildgebung Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	53
Tab. 7.5	Thorakale Bildgebung Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	53
Tab. 7.6	Thorakale Bildgebung Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	54
Tab. 7.7	Thorakale Bildgebung Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	54
Tab. 7.8	Thorakale Bildgebung Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	54
Tab. 8.1	Abdominale Bildgebung insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	55
Tab. 8.2	Abdominale Bildgebung insgesamt: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	56
Tab. 8.3	Abdominale Bildgebung Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	56
Tab. 8.4	Abdominale Bildgebung Gruppe 1: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	56
Tab. 8.5	Abdominale Bildgebung Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	57
Tab. 8.6	Abdominale Bildgebung Gruppe 2: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	57
Tab. 8.7	Abdominale Bildgebung Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/pathologisch)	58
Tab. 8.8	Abdominale Bildgebung Gruppe 3: Erwartung und Untersuchungsbefund (normal/leicht/mittel/schwer)	58
Tab. 9.1	Normale Organfunktionsuntersuchungen (insgesamt)	61
Tab. 9.2	Normale Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 1)	61
Tab. 9.3	Normale Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 2)	61
Tab. 9.4	Normale Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 3)	61
Tab. 9.5	Leichtgradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (insgesamt)	62
Tab. 9.6	Leichtgradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 1)	62
Tab. 9.7	Leichtgradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 2)	62
Tab. 9.8	Leichtgradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 3)	62

Tab. 9.9	Mittel- und schwergradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (insgesamt)	63
Tab. 9.10	Mittel- und schwergradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 1)	63
Tab. 9.11	Mittel- und schwergradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 2)	63
Tab. 9.12	Mittel- und schwergradig pathologische Organfunktionsuntersuchungen (Gruppe 3)	64
Tab. 9.13	LuFu: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)	64
Tab. 9.14	Echo: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)	65
Tab. 9.15	EKG: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)	65
Tab. 9.16	L-EKG: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)	65
Tab. 9.17	L-RR: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)	65
Tab. 9.18	Thorakale Bildgebung: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)	65
Tab. 9.19	Abdominale Bildgebung: Erwartete und untersuchte Ergebnisse (normal/leicht und mittel/schwer)	65
Tab. 9.20	Statistische Auswertungen	66

XI.2. Abbildungsverzeichnis:

Abb. 1.1	Prozentuale Anteile ausgewählter Krebserkrankungen in Deutschland 2002: Neuerkrankungen und Sterbefälle	9
Abb. 1.2	Voraussichtliche Bevölkerungsentwicklung in Deutschland	10
Abb. 1.3	Altersspezifischer Anstieg der Inzidenz von Krebserkrankungen	11
Abb. 1.4	Inzidenz und Mortalität für alle Krebserkrankungen in Deutschland	11
Abb. 1.5	Entwicklung von Inzidenz und Mortalität für Krebserkrankungen in Deutschland	12
Abb. 1.6	Voraussichtliche Entwicklung von Krebserkrankungen in den USA	13
Abb. 1.7	Altersstandardisierte Inzidenz von Krebserkrankungen im EU-Vergleich	13

Abb. 2.1	LuFu: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten	37
Abb. 2.2	Echo: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten	41
Abb. 2.3	EKG: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten	44
Abb. 2.4	L-EKG: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten	47
Abb. 2.5	L-RR: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten	51
Abb. 2.6	Thorakale Bildgebung: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten	55
Abb. 2.7	Abdominale Bildgebung: Untersuchungsergebnisse von anamnestisch und klinisch als normal eingestuften Patienten	58
Abb. 3.1	Gruppe 1	59
Abb. 3.2	Gruppe 2	59
Abb. 3.3	Gruppe 3	59
Abb. 3.4	Insgesamt	59
Abb. 3.5	Untersuchungsergebnisse aller Organfunktionsuntersuchungen der Gruppen 1, 2 und 3 von anamnestisch als normal eingestuften Patienten	60
Abb. 3.6	Untersuchungsergebnisse aller Organfunktionsuntersuchungen der Gruppe 1 von anamnestisch als normal eingestuften Patienten	60
Abb. 3.7	Untersuchungsergebnisse aller Organfunktionsuntersuchungen der Gruppe 2 von anamnestisch als normal eingestuften Patienten	60
Abb. 3.8	Untersuchungsergebnisse aller Organfunktionsuntersuchungen der Gruppe 3 von anamnestisch als normal eingestuften Patienten	60
Abb. 4.1	Assoziation zwischen Untersuchungsgruppe und Graduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie	67
Abb. 4.2	Assoziation zwischen Untersuchungsgruppe und Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie	67
Abb. 4.3	Assoziation zwischen Untersuchungsgruppe und Erfolg des ersten Protokolls der Chemotherapie	68
Abb. 5.1	Assoziation zwischen Therapieziel und Graduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie	68

Abb. 5.2	Assoziation zwischen Therapieziel und Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie	69
Abb. 5.3	Assoziation zwischen Therapieziel und Erfolg des ersten Protokolls der Chemotherapie	69
Abb. 6.1	Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Lungenfunktion	70
Abb. 6.2	Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Lungenfunktion	71
Abb. 6.3	Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Lungenfunktion	71
Abb. 6.4	Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Echokardiographie	71
Abb. 6.5	Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Echokardiographie	72
Abb. 6.6	Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Echokardiographie	72
Abb. 6.7	Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Elektrokardiographie	73
Abb. 6.8	Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Elektrokardiographie	73
Abb. 6.9	Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Elektrokardiographie	73
Abb. 6.10	Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Langzeit-Elektrokardiographie	74
Abb. 6.11	Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Langzeit-Elektrokardiographie	74

Abb. 6.12	Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Langzeit-Elektrokardiographie	75
Abb. 6.13	Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen L-RR-Messung	75
Abb. 6.14	Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen L-RR-Messung	75
Abb. 6.15	Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Lungenfunktion L-RR-Messung	76
Abb. 6.16	Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Thorakalen Bildgebung	76
Abb. 6.17	Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Thorakalen Bildgebung	77
Abb. 6.18	Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Thorakalen Bildgebung	77
Abb. 6.19	Relative Häufigkeit der Dosisgraduierung des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Abdominalen Bildgebung	77
Abb. 6.20	Relative Häufigkeit der Dosis- und Zeitverletzungen des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Abdominalen Bildgebung	78
Abb. 6.21	Relative Häufigkeit des Erfolgs des ersten Protokolls der Chemotherapie in Abhängigkeit von einer normalen oder pathologischen Abdominalen Bildgebung	78

XI.3. Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Peggy Steiner, geboren am 04.09.1982 in Erfurt, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. K. Höffken, Dr. med. U. Wedding und Dr. B. Röhrig,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 02.09.2008

Peggy Steiner, Verfasser

XI.4. Lebenslauf

Name: Steiner, Peggy

Geburtsdatum: 04.09.1982

Geburtsort: Erfurt

Familienstand: ledig, keine Kinder

Schulbildung:

September 1989 – Juli 1993 Grundschule 23 in Erfurt

September 1993 – Juni 2001 Albert-Schweitzer-Gymnasium in Erfurt

Juni 2001 Abitur

Studium:

Oktober 2001 - Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Schiller-
Oktober 2007 Universität in Jena (Staatsexamen)

Oktober 2007 Bestehen der Ärztlichen Prüfung

Oktober 2004 - August 2007 Arbeit als Doktorandin an der Klinik für Innere Medizin
II an der FSU Jena bei Herrn Prof. Dr. K. Höffken

Ärztliche Tätigkeit:

Seit Januar 2008 Arbeit als Assistenzärztin in der Inneren Medizin im
Helios Klinikum Blankenhain

Jena, den 02.09.2008

Peggy Steiner

XI.5. Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Prof. Dr. K. Höffken und bei Dr. U. Wedding für die Überlassung des Promotionsthemas sowie für die konstruktive Kritik und hilfreichen Ratschläge zu jeder Zeit ganz herzlich bedanken.

Weiterhin möchte ich Herrn Dr. B. Röhrig danken, welcher mit seinen fachlichen Anregungen und Hilfestellungen bei der statistischen Auswertung der Daten und Ergebnisse die Entstehung dieser Arbeit förderte.

Thomas Schäffer, Frau Dr. A. Klippstein und Frau D. Kathe möchte ich ebenfalls für die stets freundliche Zusammenarbeit sowie Unterstützung bei der „Aktenarbeit“ danken.

Ein ganz lieber Dank gilt - nicht zuletzt - meiner Familie und meinem Freund Stefan, die mir in allen Lebensbereichen immer helfend zur Seite stehen und zur Fertigstellung meiner Promotion wesentlich beigetragen haben.